

Protocollo 392/2018
del 16/5/2018



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI



Viale San Pietro, 10 - 07100 SASSARI - C.F. - P. IVA 02268260904

DELIBERAZIONE N. 365 DEL 17.05.2018

Oggetto: Autorizzazione allo Studio Osservazionale Multicentrico dal titolo "Studio di fase 3b multicentrico in aperto per valutare il passaggio da un regime con elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide in combinazione a dose fissa o in regime a base di tenofovir disoproxil fumarato a un regime in combinazione a dose fissa di bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide in pazienti anziani, infettati da HIV-1, virologicamente soppressi, di età > 65 anni".

Struttura Proponente Affari Generali, Convenzioni e rapporti con l'Università	Conto di Costo _____
Direttore della Struttura Proponente Dott. Antonio Solinas	Responsabile del Procedimento Dott. Antonio Solinas

Estensore: Dott.ssa Alessandra Orsini

Il Direttore della Struttura propone l'adozione del presente provvedimento, attestandone conformità alla norma, la corrispondenza del formato cartaceo al file inserito sul SISAR atti nonché l'utilità e l'opportunità per gli obiettivi aziendali e per l'interesse pubblico.

Il Responsabile della Struttura: Dott. Antonio Solinas [Firma]

Il Direttore della Struttura e il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza. Dichiaro inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.

Il presente provvedimento contiene dati sensibili Sì No

Il Responsabile del procedimento: Dott. Antonio Solinas
Data 17.05.18 Firma [Firma]

Il Direttore della Struttura: Dott. Antonio Solinas
Data 17.05.18 Firma [Firma]

Il Responsabile addetto al controllo di budget con la sottoscrizione del presente atto attesta che lo stesso

È NON È (le motivazioni sono allegate alla presente)
coerente con le proiezioni economiche comunicate alla Direzione Strategica.
Spesa prevista _____ C.E. n. _____

Il Responsabile del Controllo di Gestione: Dott.ssa Sara Sanna
Data _____ Firma _____

Il Responsabile del Bilancio con la sottoscrizione del presente atto attesta la copertura economico/finanziaria della spesa di cui al presente provvedimento.

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ Firma _____

Il Responsabile del Bilancio attesta altresì che la spesa non contrasta gli obiettivi Regionali di contenimento della spesa sanitaria e di rientro dal disavanzo (nota RAS Prot. 4801 del 29.12.2016).

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ Firma _____

Parere del Direttore Amministrativo: Dott. Lorenzo Pescini (Delibera del Direttore Generale. n. 378 del 02.11.2016)

Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)
Data 17/5/18 Firma [Firma]

Parere del Direttore Sanitario: Dott. Nicolò Orrù (Delibera del Direttore Generale. n. 393 del 14.11.2016)

Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)
Data 17/05/2018 Firma [Firma]

La presente Deliberazione si compone di n.-17-pagine, di cui n.- 13-pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale

IL DIRETTORE DELLA STRUTTURA
(Dott. Antonio Solinas)

- VISTO** il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992: “Riordino della disciplina in materia sanitaria” e s.m.i.;
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21.12.1999: “Disciplina dei rapporti fra Servizio Sanitario Nazionale ed Università, a norma dell’art. 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419”;
- VISTO** il Protocollo d’Intesa sottoscritto in data 11.08.2017 dalla Regione Sardegna e dalle Università degli Studi di Cagliari e di Sassari;
- DATO ATTO** che con nota del 30.11.2017 la GILEAD Sciences Incorporated, a mezzo della CRO PPD Itali S.r.l., ha presentato all’Azienda richiesta per la stipula di una convenzione per uno Studio Osservazionale Multicentrico dal titolo “Studio di fase 3b multicentrico in aperto per valutare il passaggio da un regime con elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide in combinazione a dose fissa o in regime a base di tenofovir disoproxil fumarato a un regime in combinazione a dose fissa di bicittegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide in pazienti anziani, infettati da HIV-1, virologicamente soppressi, di età > 65 anni”;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato etico della AOU di Cagliari, con decisione assunta il 28.03.2018 ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito al protocollo dello studio indicato;
- PRESO ATTO** che lo studio in oggetto verrà svolto nella SC di Clinica di Malattie Infettive e Tropicali dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale individuato nella persona del Prof. Giordano Madeddu, Dirigente Medico presso la Struttura;
- ATTESO CHE** con nota in atti prot. 4569/2018 il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per l’esecuzione dello Studio sopra specificato;
- TENUTO CONTO** che per effetto della convenzione indicata nessun onere discende a carico dell’Azienda;

PROPONE

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente:

- 1) Di autorizzare lo Studio Osservazionale Multicentrico dal titolo “Studio di fase 3b multicentrico in aperto per valutare il passaggio da un regime con elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide in combinazione a dose fissa o in regime a base di tenofovir disoproxil fumarato a un regime in combinazione a dose fissa di bicittegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide in pazienti anziani, infettati da HIV-1, virologicamente soppressi, di età > 65 anni”, secondo lo schema allegato alla

presente per costituirne parte integrante e sostanziale;

- 2) Di individuare quale Sperimentatore Principale il Prof. Giordano Madeddu, Dirigente Medico presso la S.C. di Malattie Infettive e Tropicali dell'AOU di Sassari, secondo lo schema di contratto allegato alla presente per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 3) Di trasmettere la documentazione relativa allo studio in oggetto alla Struttura competente per gli adeguamenti connessi.

**IL DIRETTORE DELLA SC AFFARI GENERALI, CONVENZIONI E RAPPORTI CON
L'UNIVERSITÀ
(Dott. Antonio Solinas)**



IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Antonio D'Urso

Nominato con Decreto del Presidente della Regione Sardegna n. 57 del 03.10.2016

PRESO ATTO della proposta di Deliberazione avente per oggetto: “ Autorizzazione allo Studio Osservazionale Multicentrico dal titolo “Studio di fase 3b multicentrico in aperto per valutare il passaggio da un regime con elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide in combinazione a dose fissa o in regime a base di tenofovir disoproxil fumarato a un regime in combinazione a dose fissa di bicittegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide in pazienti anziani, infettati da HIV-1, virologicamente soppressi, di eta > 65 anni”;

DATO ATTO che il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario hanno espresso parere favorevole.

DELIBERA

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente

Di adottare la proposta di deliberazione di cui sopra e conseguentemente:

- 1) Di autorizzare lo Studio Osservazionale Multicentrico dal titolo “Studio di fase 3b multicentrico in aperto per valutare il passaggio da un regime con elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide in combinazione a dose fissa o in regime a base di tenofovir disoproxil fumarato a un regime in combinazione a dose fissa di bicittegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide in pazienti anziani, infettati da HIV-1, virologicamente soppressi, di eta > 65 anni” secondo lo schema allegato alla presente per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 2) Di individuare quale Sperimentatore Principale il Prof. Giordano Madeddu, Dirigente Medico presso la S.C. di Malattie Infettive e Tropicali dell’AOU di Sassari, secondo lo schema di contratto allegato alla presente per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 3) Di trasmettere la documentazione relativa allo studio in oggetto alla Struttura competente per gli adeguamenti connessi.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)



La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari dal 17.05.2018 per la durata di quindici giorni

Il Direttore della SC Affari Generali, Convenzioni e Rapporti con l'Università
(Dott. Antonio Solinas)

CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

Numero Protocollo: GS-US-380-4449

Il presente Contratto ("Contratto") è stipulato in data dell'ultima firma (la "Data Effettiva")

da e tra

l'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari con sede in Sassari, viale San Pietro n°10 – 07100 Partita Iva e Codice Fiscale 02268260904, in persona del Direttore Generale, Dott. Antonio D'Urso, munito dei necessari poteri (di seguito denominata "Azienda")

e

Gilead Sciences, Inc., Delaware corporation con sede in 333 Lakeside Drive, Foster City, California, 94404, U.S.A. (unitamente alle rispettive società affiliate e consociate, "Gilead") rappresentata dal Direttore delle Clinical Operations Dr. Petra Bartolini, rappresentante autorizzato di ICON Clinical Research Limited con sede legale a South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, e le sue affiliate in Europa, tra cui ICON Plc- sede Italiana di Via Benigno Crespi, 23-20159 Milano (Italia) (d'ora in poi detta "ICON"), autorizzata da Gilead con specifico atto di delega alla firma del presente Atto in suo nome per suo conto, nella persona di _____, Manager delle Clinical Operations.

relativa al

Protocollo GS-US-380-4449, "Studio di fase 3b multicentrico, in aperto per valutare il passaggio da un regime con elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide in combinazione a dose fissa o un regime a base di tenofovir disoproxil fumarato a un regime in combinazione a dose fissa di bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide in pazienti anziani, infettati da HIV-1, virologicamente soppressi, di età ≥ 65 anni" Prot. Promotore n. GS-US-380-4449 presso l'U.O.C. di Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari ("Centro di sperimentazione").

Premesso che:

- la Sperimentazione sarà condotta sotto l'immediata supervisione di Dr. Giordano Madeddu (lo "Sperimentatore").
- la Sperimentazione sarà condotta con l'uso del farmaco sperimentale di Gilead - bictegravir/emtricitabine/tenofovir dosi fisse combinate ("Composto").
- Gilead ha stipulato un contratto con PPD, con sede legale in PPD Italy S.r.l. – Italian Division, con uffici in Segreen Business Park, via San Bovio 3, 20090 San Felice, Segrate (Milano) (Italy) (di seguito "CRO"), incaricandola come CRO del Promotore per questa Sperimentazione e ad agire come associazione per i contratti di ricerca per conto di Gilead Sciences, Inc. ai fini della Sperimentazione.

Di seguito si fa riferimento a Gilead e all'Azienda individualmente come "Parte" o collettivamente come "Parti".

Le Parti stipulano quanto segue:

1. OBBLIGHI PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

1.1 Compensi. L'Azienda compilerà e invierà un modulo informativo per il fornitore a Gilead, come condizione per l'esborso dei pagamenti ai sensi di questo Contratto. CRO pagherà il beneficiario dell'Azienda come stabilito nel Budget e Programma di pagamento allegato al presente come Documento A e qui incorporato come riferimento.

(I) Le Parti concordano che i compensi erogati ai sensi di questo Contratto corrispondono al valore equo di mercato per l'adempimento delle attività relative alla Sperimentazione previste dal presente atto e non sono in relazione con il volume o il valore di eventuali consultazioni specialistiche o altre attività altrimenti create fra le Parti.

(II) Nessun importo erogato ai sensi di questo Contratto è da intendersi, né sarà da interpretarsi, come un'offerta o un pagamento effettuato in cambio di un accordo, esplicito o implicito, all'acquisto, alla prescrizione o alla raccomandazione di prodotti o servizi di Gilead, né alla creazione di uno status favorevole per prodotti o servizi di Gilead.

(III) L'Azienda non cercherà di ottenere né accetterà dai soggetti partecipanti alla Sperimentazione o da terzi paganti, compresi enti pubblici o compagnie assicurative; alcun compenso per materiali o servizi relativi alla Sperimentazione forniti o pagati da Gilead.

(IV) Qualora si richieda la partecipazione dello Sperimentatore e del Personale della Sperimentazione (come viene definito di seguito) a una riunione relativa alla sperimentazione, Gilead stabilirà e sosterrà le spese dirette di viaggio, alloggio e vitto attinenti a tale partecipazione. Le spese sostenute potranno essere dichiarate pubblicamente. Nessun compenso sarà erogato in riferimento alla partecipazione alla riunione da parte degli sperimentatori.

1.2 Conduzione della sperimentazione. L'Azienda condurrà la Sperimentazione presso il Centro della sperimentazione rispettando rigorosamente il (I) Protocollo; (II) gli obblighi dell'Azienda ai sensi del presente Contratto; (III) tutte le leggi, regole, normative e direttive vigenti incluse, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, le direttive applicabili dell'Unione Europea, comprese quelle relative alla conduzione di sperimentazioni cliniche su esseri umani e alla protezione dei dati personali (95/46/CEE) e tutte le leggi vigenti in materia di corruzione, tangenti, frodi e abusi; (IV) i requisiti di buona pratica clinica che potrebbero essere pubblicati sulle Linee guida tripartite armonizzate per la buona pratica clinica della Conferenza internazionale sull'armonizzazione ("ICH-GCP" [Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice]), compresi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, GCP (ICH-E6), la gestione dei dati sulla sicurezza delle sperimentazioni cliniche (ICH-E2A) e le considerazioni generali per le sperimentazioni cliniche (ICH-E8); (V) gli standard terapeutici della professione medica generalmente accettati; (VI) tutte le leggi e la normativa vigente nel Paese in cui viene condotta la Sperimentazione. L'Azienda avrà la responsabilità per gli obblighi che potrebbero derivare dalla mancata osservazione dei requisiti specifici riportati nel presente Contratto. L'azienda non potrà discostarsi dal Protocollo senza previo consenso scritto di Gilead, a meno che, secondo il giudizio medico dello Sperimentatore, sia necessaria una deviazione per proteggere la sicurezza dei soggetti della Sperimentazione, a causa di condizioni mediche emergenti o urgenti, in questo caso lo Sperimentatore o l'Azienda avvertirà a voce Gilead di tale deviazione e delle giustificazioni a corredo della stessa entro ventiquattro (24) ore dalla decorrenza e fornirà un rapporto scritto a Gilead entro cinque (5) giorni lavorativi dall'inizio di tale deviazione.

1.3 Conformità dello Sperimentatore. L'Azienda dichiara che lo Sperimentatore è un dipendente dell'Azienda e sottoscrive il presente Contratto e il relativo Protocollo e che lo Sperimentatore si impegna ad osservare tutti i termini del Protocollo e del presente Contratto.

1.4 Radiazione, limitazione o incapacità dello Sperimentatore. L'Azienda avvertirà immediatamente Gilead per iscritto se, nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore: (I) viene radiato, interdetto o riceve un avviso di indagine condotta su di lui dal proprio organo amministrativo, da qualsivoglia autorità regolatoria, o da un'altra autorità governativa; (II) riceve un avviso di limitazione dei propri privilegi clinici presso l'Azienda; (III) viene sanzionato da una qualsiasi autorità normativa o altra autorità regolatoria; (IV) si dimette dal proprio posto di lavoro o viene allontanato dall'impiego o da altro rapporto contrattuale con l'Azienda; oppure (V) diviene non idoneo, incapace o non disposto ad adempiere ai propri obblighi ai sensi del presente Contratto. Qualora si verifichi una delle circostanze summenzionate, l'Azienda si accerterà che lo Sperimentatore continui a osservare i termini di questo Contratto. Se richiesto da Gilead, l'Azienda collaborerà per trovare un sostituto sperimentatore idoneo, oppure trasferirà la Sperimentazione a un altro Azienda tempestivamente, in modo da non interrompere la Sperimentazione.

1.5 Modulo di consenso informato e Approvazioni del CE. Prima dell'inizio della Sperimentazione presso il Centro della sperimentazione, l'Azienda otterrà l'approvazione per la Sperimentazione, compresa l'approvazione del Protocollo, il modulo di consenso informato e, se pertinente, il modulo di consenso pediatrico (chiamati complessivamente "ICF"), e qualsivoglia emendamento agli stessi, dal Comitato etico interessato ("CE"), in conformità alle leggi, regole e normative applicabili. L'Azienda e lo Sperimentatore otterranno da ciascun individuo (o dal rappresentante legale di ciascun individuo), che debba essere sottoposto a screening per la partecipazione alla Sperimentazione, un ICF debitamente sottoscritto, come approvato da Gilead e dal CE, prima che la partecipazione alla Sperimentazione di tale candidato sia vagliata. L'Azienda garantisce che lo Sperimentatore garantirà che l'ICF sia conforme, in forma e contenuto, alle leggi, normative e direttive vigenti, tra cui l'ICH-GCP e le leggi che governano la protezione dei dati e la privacy, oltre che ai relativi termini del Protocollo. L'azienda o lo Sperimentatore fornirà prontamente a Gilead o alla CRO un'adeguata prova dell'approvazione del CE, una copia dell'ICF autorizzato dal CE e qualsiasi emendamento all'ICF successivamente approvato dal CE, prima del suo utilizzo da parte dell'Azienda. Qualsiasi proposta deviazione dalla formulazione del modello ICF di Gilead, da parte dell'Azienda, deve essere approvata da Gilead, prima dell'utilizzo con i soggetti della Sperimentazione. La violazione di questa Sezione 1.5 costituirà una violazione materiale del presente Contratto.

1.6 Autorizzazione. L'Azienda garantisce che lo Sperimentatore si accerterà che qualunque ICF ottenuto per ciascun individuo che deve partecipare alla Sperimentazione includa l'autorizzazione scritta esplicita di tale individuo (o del rappresentante legale di tale individuo) per la raccolta, l'utilizzo, l'archiviazione e l'inoltro dei dati personali al di fuori dell'Unione europea (la "Autorizzazione"), in modo da poter documentare l'autorizzazione da parte di tale individuo all'Azienda a divulgare i dati personali a Gilead, alla CRO, alle autorità regolatorie interessate e ai dipendenti, agli agenti e appaltatori indipendenti di Gilead e delle rispettive società affiliate, ai sensi della Direttiva dell'Unione Europea sulla protezione dei dati (95/46/CEE), delle leggi e normative della nazione dove deve essere condotta la sperimentazione e delle altre normative, leggi e direttive vigenti per la protezione dei dati personali (collettivamente, le "Leggi sulla privacy"). Ciascuna Parte dovrà collaborare al fine di garantire la conformità alle Leggi sulla privacy al fine di assicurare che i Risultati della sperimentazione (come vengono definiti di seguito) possano essere usati da Gilead per le finalità contemplate nel presente Contratto. Gilead avrà diritto di esaminare e revisionare, come opportuno, tale Autorizzazione o altre documentazioni o modifiche alla stessa, prima dell'utilizzo da parte dell'Azienda; tale documentazione sarà anche successivamente soggetta all'approvazione del CE, laddove applicabile.

Le Parti convengono che il trattamento dei dati personali e sensibili dei partecipanti alla Sperimentazione è soggetto alla normativa sulla privacy, e si impegnano altresì a rispettarle. Ai fini dell'applicazione del Decreto Legislativo 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e le linee guida Garante 24 luglio 2008 "i titolari del trattamento dei dati personali dei pazienti sono l'Azienda dove lo studio è in corso, nella persona dello Sperimentatore e Gilead Sciences International Ltd., con il suo indirizzo principale a Lowers Building, Grant Park, Abington, Cambridge CB1 6GT, Regno Unito, in qualità di Titolare del trattamento nell'Unione europea per la sperimentazione per conto di Gilead Sciences, Inc. Il processore dei dati per lo Sponsor è la CRO, ed il personale assegnato alla gestione dello studio, il Responsabile del trattamento dei dati per l'Azienda è lo Sperimentatore.

1.7 Modulo FDA 1572; divulgazioni finanziarie. Prima dell'inizio della Sperimentazione presso l'Azienda, lo Sperimentatore completerà e consegnerà a Gilead, o alla CRO, il Modulo 1572 della Food and Drug Administration ("FDA") statunitense, come descritto in 21 CFR § 312.53.. Inoltre, prima di iniziare la Sperimentazione presso l'Azienda, l'Azienda e lo Sperimentatore si accerteranno che ciascun individuo elencato sul Modulo FDA 1572 consegnino a Gilead, o alla CRO, un modulo di divulgazione finanziaria firmato, che specifichi la presenza o assenza di uno o tutti gli interessi finanziari e le disposizioni, individuati in 21 CFR § 54.4(a), in modo che Gilead e le sue società affiliate possano inoltrare certificazioni complete e accurate o dichiarazioni di divulgazione, ai sensi di 21 CFR § 54.4 (a). Inoltre, durante il periodo di validità del presente Contratto e per un (1) anno dopo il completamento o la cancellazione della Sperimentazione, l'Azienda garantisce che lo Sperimentatore si accerterà che tutti gli individui elencati sul Modulo FDA 1572

avvertano prontamente Gilead di qualsiasi cambiamento o aggiornamento delle informazioni contenute nei moduli di divulgazione finanziaria firmati e inoltrati dai soggetti in questione.

1.8 Segnalazioni sulla sicurezza. L'Azienda garantisce che lo Sperimentatore segnalerà tutti gli eventi avversi gravi, le Situazioni particolari (definite di seguito) e altri problemi di sicurezza, come specificato nel Protocollo e in conformità alle leggi, regole e normative in vigore, comprese, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, l'ICH-E2A e la Direttiva 2001/20/CE dell'Unione Europea. Per evitare qualsiasi dubbio, l'Azienda garantisce che lo Sperimentatore fornirà ragionevole assistenza a Gilead per consentire a Gilead di conformarsi a tutti i requisiti. Per "Situazioni particolari" si intendono: a) segnalazioni di gravidanza; b) segnalazioni di errore, abuso, uso improprio o sovradosaggio di farmaci; c) segnalazioni di mancanza di efficacia; d) segnalazioni di reazioni avverse in lattanti a seguito di esposizione al latte materno; e) segnalazioni di reazioni avverse associate a reclami relativi a un prodotto; f) segnalazioni derivanti da esposizione professionale.

1.9 Dati personali del Personale della Sperimentazione. Il trattamento e l'archiviazione dei dati personali relativi all'Azienda, allo Sperimentatore e al Personale della Sperimentazione avverranno tramite una o più banche dati. Questi dati potranno essere utilizzati per i seguenti scopi: (I) per la conduzione della Sperimentazione; (II) per verifiche da parte di enti pubblici o agenzie regolatorie, di Gilead, della CRO e dei loro agenti e delle loro società affiliate; (III) per l'ottemperanza agli obblighi giuridici e normativi; (IV) per la pubblicazione sul sito www.clinicaltrials.gov e sui siti e nelle banche dati che svolgono simili funzioni; e (V) per l'archiviazione in banche dati, al fine di agevolare la selezione di sperimentatori per future sperimentazioni cliniche. I dati personali potranno essere divulgati o trasferiti a società affiliate, società consociate, rappresentanti e appaltatori che operano per conto di Gilead, nonché alle autorità regolatorie in tutto il mondo. L'Azienda si accerterà che siano stati adottati tutti i necessari consensi per consentire quanto descritto nella presente Sezione.

2. FARMACO SPERIMENTALE; TRASFERIMENTO DEI MATERIALI; CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE; ISPEZIONE

2.1 Farmaco sperimentale.

(I) L'Azienda e lo Sperimentatore riconoscono che il Composto è di proprietà di Gilead, o controllato da Gilead, e che né i termini di questo Contratto né il Protocollo, o le attività condotte dall'Azienda o dallo Sperimentatore per la Sperimentazione, dovranno essere interpretati come intenzione di garantire all'Azienda o allo Sperimentatore qualsiasi diritto sul Composto o in merito al Composto.

(II) La Gilead fornirà gratuitamente all'Azienda il Composto e qualsiasi materiale di controllo/placebo da somministrare ai soggetti della Sperimentazione (collettivamente il "Farmaco sperimentale"). La somministrazione o la prescrizione dovrà avvenire esclusivamente attraverso o sotto la supervisione dello Sperimentatore o degli aiuto-sperimentatori a favore dei soggetti della Sperimentazione presso il Centro della sperimentazione, nel rigoroso rispetto del Protocollo.

(III) L'Azienda garantisce che lo Sperimentatore utilizzerà il Farmaco sperimentale esclusivamente per condurre la Sperimentazione nella completa osservanza del Protocollo, e per nessun altro scopo, e non trasferirà il Farmaco sperimentale a terzi. Lo Sperimentatore tratterà, conserverà, spedisce e smaltirà il Farmaco sperimentale come richiesto da Gilead o dal suo incaricato e in conformità a tutte le leggi, regole e normative vigenti.

(IV) L'Azienda garantisce che lo Sperimentatore si accerterà che i contenitori vuoti e parzialmente usati del Farmaco sperimentale e ogni Farmaco sperimentale non utilizzato durante la visita di chiusura presso il Centro della sperimentazione o in caso di conclusione anticipata di questo Contratto, vengano smaltiti o restituiti a Gilead, in conformità al Protocollo.

(V) Né il supporto di Gilead alla Sperimentazione, né la partecipazione dell'Azienda alla Sperimentazione, impone alcun obbligo, esplicito o implicito, per l'Azienda o per lo Sperimentatore, di acquistare, prescrivere, fornire o sostenere in altro modo, i prodotti di Gilead.

(VI) Se non richiesto dal Protocollo, l'Azienda non modificherà il Farmaco sperimentale o il suo contenitore. Se la politica dell'Azienda richiede una qualsiasi modifica al contenitore del Farmaco sperimentale, tale modifica deve essere approvata anticipatamente per iscritto da Gilead.

2.2 Campioni e altri materiali. L'Azienda garantisce che i test diagnostici, i liquidi corporei, le biopsie di tessuti, i dati o altri materiali raccolti per la Sperimentazione saranno usati dallo Sperimentatore esclusivamente ai fini della Sperimentazione e soltanto come specificato nel Protocollo e nel presente Contratto.

2.3 Gestione e conservazione della documentazione. L'Azienda dovrà detenere adeguatamente la documentazione relativa al trattamento del Farmaco sperimentale e alle prestazioni connesse alle procedure del Protocollo che risultino necessarie sui soggetti partecipanti alla Sperimentazione, compresi, tra l'altro, i documenti, le informazioni mediche, le cartelle cliniche, le "Schede di raccolta dati" ("CRF"), i documenti contabili, le note, i rapporti e i dati. L'Azienda conserverà questi documenti per il periodo più lungo di: (I) almeno per 5 anni dal termine o dall'interruzione della Sperimentazione e dalla notifica alle autorità regolatorie; (II) per 2 anni dall'ultima approvazione di una richiesta di immissione in commercio del Composto negli Stati Uniti, nell'Unione Europea e in Giappone; (III) in conformità ad altro requisito minimo richiesto dalla legge applicabile. L'Azienda invierà a Gilead una notifica scritta prima della distruzione di un qualsivoglia documento correlato alla Sperimentazione e, ove richiesto da Gilead, spedisce tale documento a Gilead a spese della stessa.

2.4 Ispezione e assistenza con le questioni normative.

(I) A seguito di tempestivo avviso, Gilead e i suoi rispettivi rappresentanti avranno il diritto di ispezionare, revisionare e monitorare il Centro della sperimentazione, le strutture dell'Azienda e tutta la documentazione descritta nella Sezione 2.3. L'Azienda, il Centro della sperimentazione e lo Sperimentatore collaboreranno con Gilead e con i suoi rappresentanti incaricati, per quanto riguarda tali ispezioni, revisioni e visite di monitoraggio.

(II) L'Azienda e lo Sperimentatore collaboreranno con Gilead in caso di incombente ispezione o altra azione relativa alla Sperimentazione da parte della FDA o di altra autorità regolatoria o governativa. L'Azienda tramite lo Sperimentatore fornirà prontamente a Gilead una copia di qualunque documentazione relativa alla Sperimentazione ricevuta dalla, o inviata alla, FDA e a qualsiasi altra autorità regolatoria.

(III) Su richiesta e a spese di Gilead, l'Azienda garantisce che lo Sperimentatore, assisterà Gilead nella preparazione e nella presentazione delle domande relative a nuovi farmaci sperimentali, nonché nelle eventuali domande relative all'immissione in commercio e relative alla Sperimentazione, secondo quanto richiesto dalla FDA o da altre autorità regolatorie. L'Azienda garantisce che lo Sperimentatore parteciperà altresì agli incontri con le autorità regolatorie al fine di fornire delucidazioni in merito a tali domande.

3. DICHIARAZIONI E GARANZIE

3.1 L'Azienda dichiara e garantisce di avere l'autorità legale necessaria per stipulare questo Contratto e che i termini dello stesso non sono in conflitto con altri contratti ai quali l'Azienda sia legalmente vincolata. L'Azienda non stipulerà, e deve garantire che lo Sperimentatore non stipulerà, qualsivoglia contratto né svolgerà attività che potrebbero materialmente danneggiare la sua capacità di completare la Sperimentazione in conformità al presente Contratto e con il Protocollo.

3.2 L'Azienda dichiara e garantisce che lo Sperimentatore è pienamente qualificato come operatore sanitario, ai sensi delle leggi e normative applicabili, e che è idoneo ad adempiere ai propri obblighi ai sensi di questo Contratto. L'Azienda dichiara e garantisce che, nello svolgere le attività correlate alla Sperimentazione, non utilizzerà per alcuna funzione i servizi di un individuo o entità che siano stati radiati o interdetti come sperimentatori o che la cui azione sia limitata da una qualunque autorità nazionale, internazionale o regolatoria. L'Azienda dichiara e garantisce che nessun Istituto lo Sperimentatore, o altra persona fisica o giuridica che forniscano servizi per la Sperimentazione a nome e per conto dell'Azienda, (collettivamente il "Personale della sperimentazione"), siano stati radiati, interdetti, limitati o allontanati

dalla conduzione delle sperimentazioni cliniche o, per quanto l'Azienda ne sappia e dopo ragionevoli ricerche, siano sotto indagine da parte di un'autorità governativa per tale tipo di attività. L'Azienda avvertirà immediatamente Gilead nel caso in cui uno qualunque dei membri del Personale della sperimentazione venga interdetto, radiato o limitato, o nel caso in cui l'Azienda scopra che qualsiasi membro del Personale della sperimentazione sia sotto indagine da parte di un'autorità governativa per tale tipo di attività.

3.3 Misure anti-corruzione. L'Azienda dichiara e garantisce che né lo stesso né, alcuna delle sue società affiliate, né alcuno dei rispettivi direttori, funzionari, dipendenti o agenti (tutti intesi collettivamente, affiliate incluse, come "**Rappresentanti dell'Azienda**") ha intrapreso azioni che potrebbero comportare una violazione, da parte di tali soggetti, della legislazione statunitense che vieta la corruzione di funzionari stranieri (Foreign Corrupt Practices Act) del 1977 e successive modificazioni (intese collettivamente, insieme alle norme e alle regole in esse contenute, come "**FCPA**"), della Convenzione sulla lotta alla corruzione di pubblici ufficiali stranieri nelle operazioni economiche internazionali adottata dalla Conferenza negoziale dell'Organizzazione per lo Sviluppo e la Cooperazione in Europa il 21 novembre 1997 (intesa collettivamente, insieme alle norme e alle regole in essa contenute, come "**Convenzione OCSE**"), la legge del Regno Unito del 2010 contro la corruzione ("**Bribery Act**") o qualsiasi altra legislazione, normativa o regolamentazione vigente in materia di lotta alla corruzione e alle tangenti (intese collettivamente, insieme alla FCPA, alla Convenzione OCSE e al Bribery Act, come "**Leggi anti-corruzione**"). L'Azienda dichiara e garantisce che lo stesso e i Rappresentanti dell'Azienda hanno condotto e condurranno la propria attività in ottemperanza alle Leggi anti-corruzione. L'Azienda dichiara e garantisce di mettere in atto, al presente e in futuro le procedure necessarie per prevenire comportamenti di corruzione e subordinazione da parte dei soggetti coinvolti nella sperimentazione. L'Azienda acconsente altresì che la Gilead abbia il diritto, comunicato all'Azienda mediante lettera di preavviso, di eseguire occasionalmente controlli delle linee di condotta, della documentazione, dei libri e dei documenti contabili dell'Azienda allo scopo di verificare la conformità dell'operato con le disposizioni contenute nel presente Contratto. L'Azienda accetta di cooperare totalmente con tali controlli in momenti ragionevoli e in seguito a ragionevole avviso comunicato. In caso di eventuali violazioni delle Leggi anti-corruzione Gilead potrà, a sua esclusiva discrezione, rescindere dal presente Contratto, senza che ciò limiti il ricorso ad altri strumenti di tutela previsti dalla legge.

3.4 L'Azienda dichiara e garantisce che lo Sperimentatore e tutto il personale della sperimentazione sono o saranno legalmente obbligati prima dell'inizio della Sperimentazione, a comunicare all'Azienda tutti i titoli e gli interessi nei confronti dei Risultati della sperimentazione e delle Invenzioni della sperimentazione. Inoltre, l'Azienda si accerterà che il Personale della sperimentazione osservi le disposizioni del Contratto.

4. RISERVATEZZA

4.1 L'Azienda garantisce che lo Sperimentatore e il Personale della sperimentazione manterranno strettamente riservate e non divulgheranno a terzi tutte le informazioni fornite da, o a nome di, Gilead o della CRO, o tutte le informazioni che vengano generate, scoperte o ottenute da qualsiasi Parte come risultanza della Sperimentazione (ad eccezione delle informazioni contenute nelle cartelle mediche dei pazienti), compresi i Risultati della sperimentazione, le Invenzioni della sperimentazione e le informazioni relative alla stessa ("**Informazioni riservate**"). L'Azienda e lo Sperimentatore utilizzeranno, e faranno in modo che il Personale della sperimentazione utilizzi, le Informazioni riservate soltanto per le finalità della Sperimentazione. Gli obblighi specificati in questa Sezione 4 sopravvivranno alla scadenza o risoluzione di questo Contratto. Le Informazioni riservate non includeranno informazioni:

- (I) che siano o divengano pubblicamente disponibili senza che lo Sperimentatore o l'Azienda ne abbiano colpa;
- (II) che siano note come prive di obbligo di riservatezza allo Sperimentatore o all'Azienda prima di riceverle, direttamente o indirettamente, da Gilead o dalla CRO ai sensi di questo Contratto, come dimostrato nella documentazione scritta la cui data sia anteriore a quella in cui lo Sperimentatore o l'Azienda abbiano ricevuto le informazioni da Gilead;

- (III) che vengano divulgate allo Sperimentatore o all'Azienda da terzi, senza violazioni della legge o senza obblighi di riservatezza; o
- (IV) che, come appare evidente nella documentazione scritta, siano state indipendentemente sviluppate dallo Sperimentatore o dall'Azienda, senza riferimento o affidamento su Informazioni riservate.

4.2 A prescindere da qualunque altra disposizione contenuta in questo contratto, l'Azienda e lo Sperimentatore potranno divulgare le Informazioni riservate nella misura necessaria:

- (I) per conformarsi a una legge, regola, normativa o ordine governativo applicabile, dopo aver tempestivamente avvertito Gilead e purché lo Sperimentatore e l'Azienda collaborino con la Gilead al fine di limitare tale divulgazione in maniera legalmente accettabile;
- (II) per proteggere la sicurezza di qualsivoglia soggetto coinvolto nella Sperimentazione o per fornire adeguate cure mediche a un soggetto della Sperimentazione, o per prevenire un'emergenza sanitaria pubblica, con tempestivo avviso a Gilead;
- (III) a fini assicurativi o di rimborso da parte di terzi paganti per le cure mediche di un soggetto della Sperimentazione, relative alle procedure specificate nel Protocollo.

4.3 La Sezione 4 non limita i diritti o gli obblighi dell'Azienda o dello Sperimentatore ai sensi delle seguenti Sezioni: 1.5 (Approvazioni del CE e Modulo di consenso informato); 2.4 (Ispezioni e assistenza con le questioni normative); 5 (Pubblicazione); 8.1 (Pubblicità); 8.3 (Rapporto).

4.4 Restituzione delle Informazioni riservate. A seguito del completamento della Sperimentazione o della rescissione dal presente Contratto, oppure alla richiesta di Gilead, per qualsivoglia motivo, l'Azienda: (I) cesserà immediatamente qualsiasi uso di tutte le Informazioni riservate e (II) senza indugio alcuno restituirà a Gilead oppure, su ordine di Gilead, distruggerà tutte le Informazioni riservate, incluse eventuali copie, estratti, sintesi o lavori da esse derivati, certificando per iscritto il completamento dell'opera di restituzione e/o distruzione. Il tutto dovrà avvenire a condizione, tuttavia, che l'Azienda possa mantenere nei propri archivi legali una copia di tali Informazioni riservate allo scopo esclusivo di monitorare gli obblighi derivanti dal presente Contratto.

5. PUBBLICAZIONE

5.1 L'Azienda e lo Sperimentatore potranno pubblicare o presentare i risultati della Sperimentazione generati dall'Azienda e dallo Sperimentatore (i "**Risultati della sperimentazione**") nei seguenti modi: (I) previo consenso scritto di Gilead; (II) 2 anni dopo il completamento della Sperimentazione presso tutte le istituzioni partecipanti (ciascuna una "**Pubblicazione**"). Lo Sperimentatore inoltrerà tutte le Pubblicazioni proposte, insieme al nome della rivista scientifica, del forum o della conferenza in questione, a Gilead, prima dell'inoltro della Pubblicazione (30 giorni prima per i manoscritti e 15 giorni prima per gli abstract e le presentazioni orali). L'Azienda e lo Sperimentatore elimineranno i riferimenti alle Informazioni riservate di Gilead su qualsiasi saggio o presentazione e, su richiesta di Gilead, ritarderanno tale Pubblicazione per un massimo di 45 giorni, al fine di consentire a Gilead di ottenere l'adeguata protezione della proprietà intellettuale su qualsiasi Informazione riservata contenuta nella Pubblicazione.

5.2 A prescindere da quanto permesso nella Sezione 5.1, l'utilizzo del nome di Gilead, o dei nomi delle società affiliate o dei dipendenti di Gilead, in qualunque pubblicazione, è governato dalle disposizioni contenute nella Sezione 8.1. Qualora Gilead chieda allo Sperimentatore di presentare i risultati della Sperimentazione multicentrica per conto di Gilead, Gilead rimborserà lo Sperimentatore oppure stabilirà e sosterrà le spese dirette di viaggio, alloggio e vitto attinenti a tale presentazione. Le spese sostenute potranno essere dichiarate pubblicamente. Nessun compenso sarà erogato in riferimento alla presentazione dei risultati.

6. RISULTATI DELLA SPERIMENTAZIONE E INVENZIONI

6.1 Gilead è proprietaria di tutti i dati, delle Informazioni riservate, dei Risultati della sperimentazione, CRF e di ogni altra informazione generata a seguito della conduzione, o in riferimento alla conduzione, della stessa Sperimentazione, ad esclusione delle informazioni mediche sul paziente e delle note personali dello

Sperimentatore. Con il presente, Gilead garantisce all'Azienda il diritto non esclusivo, non trasferibile e non sub-licenziabile, di utilizzare i Risultati della sperimentazione esclusivamente per finalità interne, di ricerca non commerciale, di cura dei pazienti ed educative, in base ai termini della Sezione 5.1.

6.2 Gilead e i suoi incaricati sono proprietari di tutte le invenzioni, le idee, i metodi, le opere d'autore, i know-how o le scoperte fatte, concepite o trasformate in pratica da parte dell'Azienda, Sperimentatore o Personale della sperimentazione: (I) a seguito o in concomitanza della conduzione della sperimentazione; (II) che incorporino o utilizzino Informazioni riservate; (III) che siano relative al Composto e, in ciascun caso, insieme a tutti i diritti di proprietà intellettuale al riguardo, (collettivamente, "**Invenzioni della sperimentazione**"). L'Azienda e lo Sperimentatore riveleranno prontamente tutte le Invenzioni della sperimentazione a Gilead per iscritto. L'Azienda quindi cede e farà in modo che lo Sperimentatore e il Personale della sperimentazione cedano, tutti i diritti, i titoli e gli interessi nelle Invenzioni della sperimentazione a Gilead o ai suoi incaricati. Su richiesta e a spese di Gilead, l'Azienda svolgerà, e farà sì che lo Sperimentatore e il Personale della sperimentazione svolgano, le azioni necessarie per salvaguardare gli interessi di Gilead o dei suoi incaricati in merito alle Invenzioni della sperimentazione al fine di far ottenere i brevetti o altrimenti proteggere gli interessi di Gilead o dei suoi incaricati.

7. COPERTURA ASSICURATIVA

7.1 Ciascuna Parte disporrà di adeguati livelli di assicurazione o auto-assicurazione per la durata della Sperimentazione, nelle quantità sufficienti per soddisfare i propri obblighi contrattuali ai sensi del presente Accordo. L'Azienda manterrà, o farà in modo che lo Sperimentatore mantenga, livelli adeguati di assicurazione per i casi di imperizia medica per l'intera durata della Sperimentazione. L'Azienda o lo Sperimentatore presenterà i certificati di assicurazione a Gilead su ragionevole richiesta. L'Azienda avvertirà Gilead per iscritto, entro 20 giorni, di qualunque avviso di annullamento, mancato rinnovo o cambiamento materiale della copertura assicurativa, o di reclamo inoltrato a fronte della copertura assicurativa, che potrebbe ragionevolmente influire sugli obblighi dell'Azienda o dello Sperimentatore ai sensi della presente Sezione 7.1. La copertura assicurativa di ciascuna Parte sarà conforme a tutte le leggi, regole, normative e direttive sulle assicurazioni vigenti

7.2 Se, in qualunque momento nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore, l'Azienda o Gilead decidono, in maniera ragionevole, che un qualsivoglia soggetto arruolato nella Sperimentazione debba essere immediatamente ritirato dalla Sperimentazione, le Parti collaboreranno per ritirare tale individuo in maniera sicura dalla Sperimentazione.

8. IN GENERALE

8.1 Pubblicità. Nessuna delle Parti coinvolte utilizzerà il nome dell'altra Parte o dei dipendenti dell'altra Parte, nonché i marchi commerciali, per qualsivoglia pubblicità, materiale promozionale di vendita o comunicato stampa, senza aver prima ottenuto l'approvazione scritta dell'altra Parte, ad eccezione dei casi in cui tale divulgazione sia ragionevolmente necessaria per: (I) archiviazioni normative, comprese le archiviazioni presso la Commissione di vigilanza sulla borsa USA o l'FDA (o qualunque equivalente agenzia di supervisione in un Paese diverso dagli Stati Uniti); (II) questioni relative all'accusa o alla difesa in caso di procedura legale; (III) conformità alle leggi, regole e normative applicabili. Fatto salvo quanto sopra esposto, Gilead potrebbe, senza aver ottenuto la previa autorizzazione, divulgare pubblicamente informazioni sull'Azienda e sullo Sperimentatore ai sensi della legge in vigore, inclusa, tra l'altro, l'identificazione dell'Azienda come entità che conduce la Sperimentazione, lo Sperimentatore come entità che si occupa della Sperimentazione presso l'Azienda e l'ammontare dei finanziamenti erogati e delle spese sostenute in riferimento alla Sperimentazione. L'Azienda afferma di aver ottenuto il consenso dello Sperimentatore a tale divulgazione.

8.2 Informazioni materiali non pubbliche. Nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore e gli altri dipendenti dell'Azienda potrebbero avere accesso a informazioni materiali non pubbliche su Gilead e su

società quotate in borsa partner nella ricerca di Gilead. Per poter evitare qualsiasi conflitto di interesse potenziale o effettivo, né l'Azienda né lo Sperimentatore dovranno scambiare titoli di Gilead, o dei loro partner nella ricerca, né dovranno consigliare ad altri di farlo, per il periodo di validità della Sperimentazione, qualora in possesso di informazioni materiali non pubbliche di Gilead. Questa Sezione 8.2 non impedirà all'Azienda e allo Sperimentatore di usufruire di strumenti di investimento combinato, come i fondi comuni.

8.3 Rapporto. Ai sensi di questo Contratto, le Parti sono appaltatori indipendenti e nessuna formulazione contenuta nel presente Contratto dovrà essere interpretata come un intento di stabilire un rapporto di partnership, tra mandante e agente, tra datore di lavoro e dipendente o di joint-venture. Nessuna delle Parti avrà il potere o il diritto di vincolare o obbligare l'altra Parte, né potrà ritenersi autorizzata a detenere tale prerogativa.

8.4 Periodo di validità. Se non altrimenti rescisso in anticipo a seguito di avviso scritto di una delle Parti all'altra, in conformità alla Sezione 8.5, il presente Contratto scadrà alla data più tardiva in cui: (I) Gilead abbia ricevuto tutti i CRF compilati dall'Azienda; (II) l'Azienda abbia risposto a tutte le domande di chiarimento sui dati e inoltrato i rapporti di chiusura al CE e a Gilead, in maniera soddisfacente per Gilead; (III) tutte le attività relative alla chiusura del Centro della sperimentazione siano state concluse; (IV) Gilead abbia erogato tutti i pagamenti e rimborsi e abbia raccolto tutti gli importi dovuti ai sensi del presente Contratto.

8.5 Risoluzione. Ciascuna Parte potrà risolvere questo Contratto tramite avviso scritto all'altra Parte con un preavviso di 30 giorni.

8.6 Mantenimento dell'efficacia dei termini. In caso di scadenza del presente Contratto, ai sensi della Sezione 8.4 o della risoluzione del presente Contratto ai sensi della Sezione 8.5, i diritti e gli obblighi indicati nelle seguenti Sezioni rimarranno in vigore: 1.7, 2, 4, 5, 6, 7.1 e 8 rimarranno interamente validi e in vigore dopo la risoluzione o scadenza di questo Contratto.

8.7 Contratto. Questo Contratto, compreso qualunque allegato cui si faccia qui riferimento, e il Protocollo costituiscono l'accordo intero, finale, completo ed esclusivo di Gilead e dell'Azienda, per quanto riguarda la Sperimentazione di cui trattasi. Qualora esista un conflitto tra i termini del presente Contratto e il Protocollo, i termini del presente Contratto avranno la prevalenza, ad eccezione dei conflitti relativi a questioni di medicina, scienza, sicurezza e conduzione della Sperimentazione, che saranno governati dai termini del Protocollo. Il presente Contratto può essere redatto in più copie. Qualsiasi modifica, emendamento o alterazione avrà effetto soltanto se specificato per iscritto e sottoscritto da entrambe le Parti. Qualunque presunta cessione o delega del presente Contratto, da parte dell'Azienda o dello Sperimentatore, o degli obblighi specificati nel presente Contratto, sarà nulla senza il previo consenso scritto di Gilead. Gilead si riserva il diritto di cedere o trasferire il presente Contratto o qualsiasi diritto o obbligo implicito nello stesso.

8.8 Clausola salvatoria. Qualsiasi disposizione specificata nel presente Contratto, che venga ritenuta non valida o non applicabile da una competente autorità giudiziaria, sarà revisionata tramite un accordo tra le Parti, nella misura necessaria a evitare che il resto del Contratto perda la sua validità o non sia applicabile.

8.9 Avviso. Qualsiasi avviso o consenso che debba essere rilasciato ai sensi di questo Contratto deve avvenire per iscritto e deve essere inviato all'altra Parte: (I) tramite un servizio di spedizione riconosciuto a livello nazionale, con garanzia di consegna il giorno ferialo successivo e sarà considerato ricevuto un (1) giorno dopo la consegna a tale spedizioniere; oppure (II) tramite trasmissione documento PDF inviato per e-mail. Gli avvisi dovranno includere il riferimento al numero di Protocollo della sperimentazione e dovranno essere inviati ai seguenti indirizzi:

Per l'Azienda:

Alla C.A.: dell' Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari Viale San Pietro n°26, 07100, Sassari

Tel. (ad uso del corriere): 079/2830632

E-mail: affari.giuridici@aousassari.it; alessandra.orsini@aousassari.it

Per la Gilead:

Gilead Sciences, Inc.

333 Lakeside Drive

Foster City, California 94404

Alla C.A.: Corporate Legal Affairs

Tel. (ad uso del corriere): +1.650.574.3000

Fax: +1.650.522.5771

E-mail: legal_clinical@gilead.com

8.10 Forza maggiore. Qualora una delle Parti non svolga, limiti o ritardi talune prestazioni stabilite nel presente Contratto (sia totalmente sia in parte) per ragioni al di fuori del controllo ragionevole della Parte interessata, e non a causa di azione o mancata azione di tale Parte, la Parte che risente della circostanza potrà, previo invio di avviso all'altra Parte, essere esonerata dallo svolgimento di tale prestazione, nei limiti di tale prevenzione, limitazione o ritardo; questa disposizione è valida se la Parte interessata farà tutti gli sforzi possibili per evitare o per rimuovere tali cause di mancata implementazione e riprenderà a erogare la prestazione in questione non appena le cause siano state rimosse.

8.11 Legislazione vigente. Il presente contratto sarà governato dalle leggi Italiane. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Sassari.

Le parti sottoscrivono il presente Accordo che entra in vigore a partire dall'ultima delle date sotto indicate. Per l'esecuzione del presente accordo, che vincola Gilead secondo i doveri e gli obblighi qui descritti, Gilead ha autorizzato ICON Clinical Research Limited ad agire in suo nome e per suo conto con specifico atto di delega.

ICON Clinical Research Limited per conto del Promotore: **GILEAD SCIENCES, INC.**

Il Manager delle Clinical Operations

Milano, _____ firma _____

Per l'Azienda: **Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari**

Il Direttore Generale

Dott. Antonio D'Urso

Sassari, _____ firma _____

Riconoscimento da parte dello Sperimentatore

Ho letto questo Contratto e il Protocollo per la Sperimentazione; sono consapevole degli obblighi miei e dell'Azienda. Adempierò ai miei obblighi e aiuterò l'Azienda ad adempiere ai propri obblighi, nel rispetto di questo Contratto, del Protocollo e di tutte le leggi, regole, linee guida e normative in vigore, comprese le normative nazionali e internazionali applicabili che governano la conduzione delle sperimentazioni cliniche e comprese le linee guida della Conferenza internazionale sull'armonizzazione relativa alle buona pratica clinica, alla gestione dei dati sulla sicurezza delle sperimentazioni cliniche (ICH-E2A) e alle considerazioni generali per le sperimentazioni cliniche (ICH-E8). Dichiaro di essere un medico abilitato in base alle leggi nazionali e locali vigenti e dichiaro di essere debitamente autorizzato a condurre questa Sperimentazione presso le strutture dell'Azienda.

Per presa visione e accettazione

Il Responsabile della Sperimentazione

Dott. Giordano Madeddu _____

ALLEGATO A
BUDGET E PROGRAMMA DI PAGAMENTO
GS-US-292-1823

1. **Pagamento CRO.** In considerazione della conduzione della sperimentazione PPD per conto di Gilead effettuerà i pagamenti come descritto nel presente bilancio e prospetto dei pagamenti.
2. **Beneficiario.** L'unico beneficiario ai sensi del contratto è l'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari che sarà lo stesso indicato nel modulo con le informazioni relative al beneficiario, indicato anche nella Sezione 1.1 dell'Accordo.
3. **Pagamenti.** Tutti i pagamenti saranno eseguiti dalla PPD e tutti i giustificativi per i pagamenti dovranno pertanto essere forniti alla PPD e su eventuale richiesta della stessa, saranno inviati anche eventuali formulari per la tassazione. I corrispettivi sono fuori campo IVA, ai sensi dell'art. 7 DPR 633/72 per fatture intestate a Società extra - CEE).
4. **Invio Fatture.** Tutti i pagamenti relativi alla conduzione della sperimentazione devono essere effettuati entro 30 giorni dal ricevimento della fattura ed accompagnati da tutta la documentazione, comprovante le spese addotte e come meglio specificato.
5. **Termini di Pagamento.** I seguenti rimborsi avverranno qualora siano soddisfatti i seguenti termini e condizioni:
 - a. Tutti i costi di Start up (se applicabili) definiti nel budget allegato come dovuti "Alla firma del CTA (Clinical Trial Agreement [Contratto di sperimentazione clinica])" verranno corrisposti a patto che il Contratto sia interamente sottoscritto e consegnato a Gilead o alla CRO.
 - b. Il costo di ciascuna visita è condizionato da: 1) il completamento di una visita per la Sperimentazione da parte di un paziente arruolato nella Sperimentazione (come sotto meglio definito) ed in accordo con il Protocollo, 2) l'accettazione da parte di Gilead di una CRF per la visita. Con il termine "Paziente arruolato", sopra indicato si intende un paziente che sia risultato eleggibile secondo i criteri di eleggibilità del Protocollo e che abbia sottoscritto il modulo di Consenso Informato e relativa autorizzazione al consenso per il trattamento dei dati.
 - c. Il mancato superamento dello screening "Screen failure", è determinato dal mancato superamento dei criteri di eleggibilità descritti dal Protocollo ed implica pertanto l'esclusione del soggetto dalla Sperimentazione stessa. L'Azienda sarà pagata al costo della quota indicata nel budget come "Screen Failure" e soddisfatte le condizioni per l'esborso del pagamento sopra descritte nella sezione 5. L'ammontare del rimborso ed il numero massimo di Screen Failure è descritto nella tabella del budget a seguire. Per essere aumentato, il numero massimo di Screen Failure deve essere autorizzato per iscritto da Gilead. In tal caso non servirà emendare il presente Accordo.
6. **Numero di arruolamento pazienti target.** L'arruolamento per la Sperimentazione è competitivo ed il target di pazienti arruolabili (definito nella tabella del budget) è da considerarsi unicamente per un aspetto di gestione del budget e qualora richiesto dall'Azienda potrà essere aumentato, previa autorizzazione scritta da parte di Gilead. Anche in tal caso non servirà emendare il presente Accordo. Al fine di gestire il numero di soggetti arruolati a livello globale, Gilead, a sua discrezione, può sospendere lo screening e / o l'arruolamento in qualsiasi centro o a livello di studio in qualsiasi momento.
7. **Rimborso Spese Extra.** La CRO pagherà, per conto di Gilead, le spese relative alla Sperimentazione elencato nella tabella del budget a seguire, qualora queste siano state approvate per iscritto da Gilead, senza emendare l'Accordo.

8. Pagamenti finali. Il beneficiario disporrà fino a 120 giorni dalla conclusione della Sperimentazione per presentare eventuali fatture rimanenti e per risolvere eventuali discrepanze.

9. Istruzioni di fatturazione. Le fatture devono chiaramente indicare quanto segue:

Un numero di fattura univoco

Numero protocollo

Nome dello sperimentatore

Includere i dati del soggetto (numero), data visita, numero visita

Nome del beneficiario

Dati di remessa

Numero di telefono o indirizzo e-mail per domande relative alla fatturazione

In allegato alla fattura, Descrizione delle voci, ad es:

a. Punto 1 Costi TAC

b. Punto 2 Esame radiologico

c. Punto 3 Mancato superamento dello screening per soggetto ##### il

Le fatture prive di tali informazioni potrebbero condurre ad un ritardo nel pagamento. Si prega di allegare più voci nella stessa fattura.

L'Azienda invierà le fatture insieme alla documentazione di verifica per il rimborso spese a:

Gilead Sciences Inc
c/o PPD Investigator Services
929 North Front Street
Wilmington, NC 28401, USA

Email: InvestigatorPayments@ppdi.com
Riferimento: GS-US-380-4449 – Dott. Madeddu

**Protocollo:**

GS-US-380-4449

Nome del centro:

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari

Nome dello sperimentatore:

Dr. Giordano Madeddu

Valuta:

EUR

Centro n.:

2306

<i>Descrizione della visita/procedura</i>	<i>Totale della visita:</i>
Screening	549
Day 1	482
End of Week 4	332
End of Week 12	332
End of Week 24	332
End of Week 36	332
End of Week 48	520
Week 60	291
Week 72	291
Week 84	291
Week 96	268
30-Day Follow-up	268

ESDD	497
Unscheduled Visit Up to 3/subject	268
Screen Failure	357

Totale/i costo per soggetto**Totale/i**

Screening to Week 96 and 30-Day Follow-up	4.288
-------------------------------------------	-------

Costo massimo per soggetto:

4.288

Soggetto/i obiettivo arruolato/i:

3

Numero massimo di mancato/i superamento/i dello screening:

5

Ciclo di pagamento:

CRO Pay

Le cifre qui riportate includono tutte le spese generali applicabili, le spese di viaggio del soggetto della sperimentazione e le vendite. Le tasse sui beni e i servizi (Goods and Services Tax, GST), l'IVA o simili imposte da enti federali, statali, provinciali, locali, o altri enti governativi per i servizi forniti nell'ambito di questa Convenzione, ad eccezione solo delle tasse basate esclusivamente sull'utile netto dell'Istituto. L'Istituto sarà ritenuto responsabile per la mancata fatturazione a Gilead da parte dell'Istituto di tali eventuali tasse o oneri analoghi.