USL n°8

ALLEGATO "B"

1817

11 DIC. 2014

Ministero dell'Economia e delle Finanze — Agenzia Entrate — MARCA DA BOLLO €16,00 — AZIENDA U.S.L. N° 8 CAGLIARI — REGIONE SARDEGNA

CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

Tra

**L'Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari** (qui di seguito per brevità denominata "Azienda") Codice Fiscale e Partita I.V.A. N. 02261430926, con sede legale in Selargius (Su Planu), Via Piero della Francesca, 1 nella persona del Direttore Generale Dott. Emilio Simeone

E

**la Società Gilead Sciences Inc.** (qui di seguito per brevità indicata come Società o Gilead), Codice Fiscale e Partita I.V.A. N. 94-3047598, con sede in 333 Lakeside Drive, Foster City, California, 94404, U.S.A, 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 "CRO"), autorizzata da Gilead con specifico atto di delega alla firma del presente Atto in suo nome per suo conto.

PREMESSO

- che è interesse della Società effettuare una Sperimentazione denominata "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Idelalisib in combinazione con Bendamustina e Rituximab per la leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata" – GS-US-312-0123 (in seguito "Sperimentazione");
- che la Società ha chiesto all'Azienda la pertinente autorizzazione a svolgere la sopra descritta Sperimentazione clinico-farmaceutica individuando lo Sperimentatore nel Prof. Emanuele Angelucci operante c/o l' Ospedale Oncologico Regionale A. Businco di Cagliari;

- che il Comitato dell'AOU di Cagliari nella seduta del 20 ottobre 2014, con verbale PG/2014/17554 ha espresso il proprio parere favorevole all'esecuzione della Sperimentazione in oggetto;
- che la Società ha stipulato, a copertura delle responsabilità civili derivanti dalle proprie sperimentazioni cliniche ed in conformità alla normativa vigente, certificato assicurativo emesso da ACE European Group Limited (polizza nr. ITCANP96946.); la polizza copre il danno come previsto dalla normativa in vigore, a condizione che come previsto dall'art.1 p.to 6 del Decreto Ministeriale del 14 Luglio 2009 tale limitazione non infici comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno.
- che si prende atto delle disposizioni vigenti in materia di esecuzione delle sperimentazioni cliniche con particolare riguardo al DM 15/07/1997 e si stabilisce pertanto di dover procedere alla definizione di un accordo contrattuale con cui regolamentare i rapporti giuridici e finanziari;

**si conviene e si stipula quanto segue:**

**Art. 1**

Le premesse e gli eventuali allegati si intendono parte integrante del presente atto (da ora in poi "Atto").

**Art. 2**

L'Azienda autorizza ai sensi di Legge il Prof. Emanuele Angelucci Responsabile della U.O. di Ematologia Trapianti di midollo osseo dell'Azienda U.S.L. n. 8 di Cagliari (da ora in poi "Sperimentatore" o "Sperimentatore Principale", a condurre la ricerca clinica dal titolo specificato in premessa. Detto Sperimentatore sarà coadiuvato, nell'esecuzione della Sperimentazione, dal personale medico strutturato designato e supervisionato dal medesimo, d'ora in avanti denominati Aiuto-sperimentatori, che al riguardo abbia dato la propria disponibilità e il cui elenco sarà tenuto aggiornato dallo Sperimentatore stesso. Ai sensi del

DM 15/07/1997, la Società nomina il Dott. Henry Adewoye quale responsabile del monitoraggio della ricerca e referente medico a cui sono attribuite le responsabilità previste dalle normative di legge, DM 15/07/1997 e successive modificazioni, domiciliato per la carica presso la Società. L'Azienda e lo Sperimentatore forniranno accesso alla Società o ai suoi rappresentanti per ispezionare/monitorare la Sperimentazione all'interno della struttura dove le procedure della Sperimentazione sono condotte oppure è custodita la documentazione, e permetteranno le ispezioni da parte delle agenzie regolatorie, nazionali od estere, della struttura. L'Azienda e lo Sperimentatore avvertiranno immediatamente la Società in caso di ricezione di incombente ispezione o altra azione relativa alla Sperimentazione da parte di un'autorità regolatoria o governativa fornirà prontamente alla Società una copia di qualunque documentazione relativa alla Sperimentazione ricevuta da, o inviata a qualsiasi altra autorità regolatoria.

**Art . 3**

La Sperimentazione clinica sarà eseguita secondo i principi etici fissati dalla dichiarazione di Helsinki e successive modifiche, in conformità a quanto stabilito dalla Buona pratica Clinica (ICH-GCP), il Protocollo, dalle disposizioni normative applicabili secondo le clausole del protocollo, visionato ed accettato dal responsabile della Sperimentazione, e in ottemperanza a quanto disposto dal Comitato Etico nonchè nel pieno rispetto del Decreto Legislativo 211/2003 e, per quanto applicabile, al Decreto Legislativo 196/2003 e in conformità a tutte le applicabili leggi, regole, normative incluse le leggi riguardanti la protezione dei dati e la privacy ove applicabile e tulle le leggi vigenti in materia di corruzione, tangenti, frodi e abusi.

L'Azienda dichiara e garantisce che per quanto di sua conoscenza né essa stessa né, alcuna delle sue eventuali società affiliate, né alcuno dei rispettivi direttori, funzionari, dipendenti o agenti (tutti intesi collettivamente, eventuali 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, conducono 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 subornazione da parte dei Rappresentanti dell'Azienda. L'Azienda acconsente altresì che 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'Unita Operativa dell'Azienda relativi alla Sperimentazione allo scopo di verificare la conformità dell'operato con le disposizioni contenute nel presente Atto. L'Azienda e lo Sperimentatore accetta di cooperare totalmente con tali controlli in momenti ragionevoli e in seguito a ragionevole avviso comunicato all'Azienda. In caso di eventuali violazioni delle Leggi anti-corruzione Gilead potrà, a sua esclusiva discrezione, rescindere il presente Atto, senza che ciò limiti il ricorso ad altri strumenti di tutela previsti dalla legge.

**Art . 4**

Lo Sperimentatore responsabile, prima di iniziare la Sperimentazione clinica, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto nonché espresso consenso al trattamento dei dati personali.

**Art. 5**

La Società si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata della Sperimentazione e nella quantità preventivata, il farmaco oggetto della Sperimentazione Idelalisib/Placebo (collettivamente **"il Composto"**). Le quantità saranno adeguate alla numerosità della casistica trattata. Inoltre la Società fornirà anche il trattamento standard (Bendamustina e Rituximab).

**Art. 6**

Il pagamento verrà effettuato solo secondo il budget e programma di pagamento.

Quale corrispettivo per l'attività oggetto della presente convenzione, che prevede un numero di circa 5 (cinque) pazienti, la Società si impegna a versare all'Azienda, mediante bonifico bancario a favore dell'Azienda USL N.8 di Cagliari presso il **Banco Di Sardegna Servizio Tesoreria – Viale Bonaria - Cagliari**

**Codice IBAN :IT29G0101504800000070188775**

**BIC SARDIT31** come dettagliato nell'Allegato A – Budget e Programma di Pagamento.

Le Parti concordano che i compensi erogati ai sensi di questo Atto 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 consulti specialistici o altre attività altrimenti createsi fra le Parti.

Nessun importo erogato ai sensi di questo Atto 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.

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

Gli esami strumentali e di laboratorio, richiesti dal protocollo o approvati dalla Società, qualora effettuati nelle strutture Aziendali, verranno rimborsati dalla Società in misura pari al 100% di quanto previsto dal Tariffario Aziendale, per i pazienti selezionati/randomizzati che terminassero il trattamento prima di quanto previsto dal Protocollo.
Gli esami di laboratorio saranno eseguiti in un laboratorio centralizzato, salvo i test di gravidanza e gli ECG che verranno effettuati localmente; la TAC e la biopsia saranno effettuate localmente soltanto se lo Sperimentatore lo riterrà necessario. Gli importi di cui all'Art. 6 verranno corrisposti all'Azienda, previa richiesta di fatturazione da parte della Società, inviata anche allo Sperimentatore. Detta richiesta di fatturazione dovrà contenere l'importo dovuto e la precisazione se questo sia da riferirsi alla chiusura della Sperimentazione o si tratti di una trance di pagamento, nel qual caso dovrà essere indicato il periodo di riferimento. La richiesta di fatturazione dovrà dettagliare inoltre la modalità di calcolo dell'importo da versare all'Azienda (per esempio numero di pazienti per costo unitario, numero di esami suddivisi per tipologia e per costo unitario). Alla richiesta di fatturazione seguirà l'emissione di una nota di pagamento da parte della Asl (Azienda Sanitaria Locale) e solo dopo la ricezione del bonifico verrà emessa regolare fattura.
La causale del bonifico deve contenere il numero di protocollo del presente avviso di pagamento emesso dalla ASL e il nominativo dello sperimentatore,

Qualora Gilead richieda la partecipazione dello Sperimentatore e del Personale della Sperimentazione (come collettivamente 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 di sperimentatori.

**Art . 7**

La Società dichiara di aver stipulato idonea polizza assicurativa (n. ITCANP96946 con scadenza il 31 Gennaio 2022.) come riportato in premessa, a copertura delle responsabilità civili che si assume per danni arrecati ai soggetti della Sperimentazione derivanti dalla Sperimentazione ivi compresi i costi per il trattamento medico, inclusi i costi intervenuti anche successivamente alla partecipazione alla Sperimentazione, dei soggetti sottoposti a Sperimentazione qualora si verificassero complicanze causate dalla Sperimentazione. La Società dichiara che la polizza assicurativa sottoscritta per questo Sperimentazione copre il danno fino al massimale di 5.000.000 € per protocollo e di 1.000.000 € per persona, copre la responsabilità civile della Società, Azienda e Sperimentatore secondo quanto previsto dalla lettera f) del Decreto Legislativo N. 211/2003 e comunque dalla normativa vigente; resta salva l'eventuale più ampia copertura assicurativa garantita dalle polizze stipulate. La società si impegna, se applicabile, ad inviare una nota del rinnovo della polizza per tutta la durata della Sperimentazione.

**Art. 8**

Il presente atto avrà inizio dal giorno della sua sottoscrizione e terminerà al momento della conclusione del programma di ricerca prevista per Gennaio 2022, salvo proroga o anticipato scioglimento in accordo ai termini descritti di seguito.

Dal presente atto ciascuna parte potrà tuttavia recedere prima della scadenza, dando un preavviso scritto trenta (30) giorni mediante raccomandata con avviso di ricevimento. In caso di recesso anticipato la Società corrisponderà all'Azienda le spese non revocabili che questa documenti di avere già sostenuto per l'utile esecuzione della Sperimentazione e la Società avrà diritto di ricevere, come proprietaria a titolo originario, tutti i risultati, anche parziali, raggiunti dall'Azienda, entro 30 giorni dallo scioglimento del rapporto.

Sono a carico della Società le imposte e tasse inerenti conseguenti alla stipula della presente convenzione, ivi comprese l'imposta di bollo e l'imposta di registro, ove ricorra in caso d'uso.

**Art. 9**

L'Azienda manterrà e si accerterà che lo sperimentatore manterrà segretamente riservate e non divulgherà a terzi tutte le informazioni fornite da, o a nome di Gilead, o tutte le informazioni che vengano generate scoperte o ottenute da qualsiasi Parte come risultanza della Sperimentazione ( a eccezione delle cartelle mediche del paziente), compresi i Risultati della Sperimentazione, le Invenzioni della Sperimentazione e le informazioni relative alla stessa ("Informazioni riservate"). L'Azienda si accerterà che l'Azienda e lo Sperimentatore, e tutto il Personale della Sperimentazione, utilizzino le Informazioni riservate soltanto per le finalità della Sperimentazione. Le Informazioni riservate non includeranno informazioni:

- che siano o divengano pubblicamente disponibili senza che lo Sperimentatore o l'Azienda ne abbiano colpa;
- che siano note allo Sperimentatore o all'Azienda prima di riceverle, direttamente o indirettamente, da Gilead come dimostrato nelle documentazioni scritte la cui data sia anteriore a quella in cui lo Sperimentatore o l'Azienda abbiano ricevuto le informazioni da Gilead;
- che vengano divulgate allo Sperimentatore o all'Azienda da terzi, senza violazioni della legge o senza obblighi di riservatezza.

L'obbligo di riservatezza deve continuare sino alla scadenza/termine di questo Atto.

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, 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

Ministero dell'Economia e delle Finanze
MARCA DA BOLLO
€16,00
Agenzia Entrate
IDENTIFICATIVO
AZIENDA U.S.L. N° 8 CAGLIARI
SERVIZIO SANITARIO REGIONE SARDEGNA

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 gli impieghi descritti nella presente Sezione.

L'Azienda e lo Sperimentatore prepareranno e dovranno mantenere documentazione adeguata ed accurata relativamente alla conduzione della Sperimentazione e conserverà tutti i documenti essenziali e i documenti di dispensazione del farmaco in accordo alle Norme di Buona pratica clinica (ICH-GCP) e la normativa applicabile.

In seguito (i)al completamento della Sperimentazione o alla rescissione del presente Atto, oppure (ii)alla richiesta di Gilead, per qualsivoglia motivo, l'Azienda cesserà e si accerterà che lo Sperimentatore (x)cessi immediatamente qualsiasi uso di tutte le Informazioni riservate e (y)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; a condizione, tuttavia, che l'Azienda possa mantenere nei propri archivi legali una (1) copia di tali Informazioni riservate allo scopo esclusivo di monitorare gli obblighi derivanti dal presente Atto.

L'Azienda prende atto che qualsiasi violazione o minaccia di questa Sezione può arrecare a Gilead un danno immediato e irreparabile che non potrà essere adeguatamente riparato da un risarcimento pecuniario; pertanto, l'Azienda conviene che Gilead può richiedere e ottenere un provvedimento ingiuntivo per una violazione o una minaccia di violazione di questa Sezione. Oltre al provvedimento ingiuntivo, Gilead potrà richiedere altri strumenti di tutela giuridica a

sua disposizione.

La Società è proprietaria di tutti i dati, risultati, Schede Raccolta Dati, (CRF) e di ogni altra informazione generata a seguito della conduzione, o in riferimento alla conduzione, della Sperimentazione, a esclusione delle informazioni mediche sul paziente dell'Azienda e delle note personali dello Sperimentatore. Tutte le invenzioni, lavori d'autore, know-how o scoperte risultanti da o in connessione con la Sperimentazione, saranno di proprietà della Società e dovranno essere immediatamente rivelate alla Società. L'Azienda e lo Sperimentatore collaboreranno con la società per l'ottenimento di qualsiasi brevetto/proprietà intellettuale, a spese della Società.

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) con il previo consenso scritto di Gilead; o (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). L'Azienda eliminerà e si accerterà che lo Sperimentatore elimini 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

Qualora Gilead chieda allo Sperimentatore di presentare i risultati della Sperimentazione 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.

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 e per essa lo sperimentatore e la Società si impegnano inoltre a trattare i dati personali di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, in conformità di quanto disposto dal decreto 196/2003 in materia di protezione dei dati personali e successive modifiche ed integrazioni.

A tal fine, le Parti concordano che il trattamento dei dati personali e sensibili dei partecipanti alla Sperimentazione è soggetta alla Normativa sulla Privacy che le Parti s'impegnano a rispettare. Ai fini dell'applicazione del D.Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e le Linee Guida emanate dal Garante 24 luglio 2008, il Titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti sono l'Azienda, dove la Sperimentazione è condotta, e Gilead Sciences International Ltd, con indirizzo principale a Flowers Building, Granta Park, Abington, Cambridge CB1 6GT, United Kingdom, che agisce in qualità di Titolare del Trattamento all'interno dell'Unione Europea per la Sperimentazione per conto di Gilead Sciences, Inc.. Il responsabile del trattamento incaricato dalla Società è ICON Clinical Research, in qualità di CRO del contraente, ed il suo personale assegnato alla conduzione della Sperimentazione; il responsabile del trattamento per l'Azienda è lo Sperimentatore principale.

L'Azienda, lo Sperimentatore, la Società e la CRO (quando è presente), sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto del presente Atto.

La Società/CRO si assume l'obbligo di:

a) trattare i dati ai soli fini della ricerca;

b) adempiere agli obblighi previsti dal Codice per la protezione dei dati personali;

c) rispettare le istruzioni specifiche eventualmente ricevute per il trattamento dei dati personali;

d) informare sulle misure di sicurezza adottate e sulle successive modifiche;

e) informare immediatamente l'Azienda Sanitaria Locale n.8 di Cagliari in caso di situazioni anomale o di emergenze (ai sensi dell'art. 7 comma 3 del regolamento dell'Azienda ASL 8 di Cagliari).

**Art. 10**

L'Azienda e lo Sperimentatore principale terranno informata la Società sull'andamento della ricerca e segnaleranno 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, sia lo Sperimentatore sia l'Azienda forniranno ragionevole assistenza a Gilead per consentire a Gilead di conformarsi a tutti i requisiti applicabili. 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; e f) segnalazioni derivanti da esposizione professionale.

**Art. 11**

Per tutte le controversie derivanti dall'interpretazione ed esecuzione del presente Atto, non risolvibili mediante bonario componimento, sarà competente il Foro di Cagliari.

**Art. 12**

Ogni rilevante modifica del presente Atto dovrà essere formalizzata per iscritto, e controfirmata da entrambe le Parti. Il presente Atto viene firmato dalle parti contraenti e sottoscritto per consenso dal Responsabile della Sperimentazione. Le spese di bollo e di registrazione, in caso d'uso, sono a carico della Società.

Ministero dell'Economia e delle Finanze — MARCA DA BOLLO €16,00 SEDICI/00 — Agenzia Entrate

AZIENDA U.S.L. N° 8 CAGLIARI — SERVIZIO SANITARIO REGIONE SARDEGNA

**IN FEDE DI CIÒ,** le parti fanno sottoscrivere il presente Atto ai relativi rappresentanti debitamente autorizzati così che entri in vigore a partire dall'ultima delle date sotto indicate. Per l'esecuzione del presente accordo, che vincola la Società secondo i doveri e gli obblighi qui descritti, la Società ha autorizzato ICON Clinical Research Limited ad agire in suo nome e per suo conto con specifico atto di delega.

**Per l'Azienda U.S.L. n. 8**

IL Direttore Generale

Dott. Emilio Simeone

Data_____ Firma_____

**Per conto di GILEAD SCIENCES, INC.**

(la Società)

(la CRO) ICON Clinical Research Limited,

Dr.ssa Anna Corbani

Milano,

Data: 27 NOVEMBRE 2014 Firma: _____

**Il Responsabile della Sperimentazione (per consenso)**

Prof. Emanuele Angelucci

Data 03/12/2014 Firma _____

## ALLEGATO A

## BILANCIO E PROSPETTO DEI PAGAMENTI
## GS-US-312-0123

In considerazione della conduzione della Sperimentazione, la CRO per conto di Gilead pagherà l'Azienda come descritto nel presente bilancio e prospetto dei pagamenti. Le Parti riconoscono che il presente bilancio e prospetto dei pagamenti fa parte del Contratto, chiarendo i compensi associati al Contratto e include tutti i costi relativi alla Sperimentazione, come specificato nel Protocollo.

L'unico beneficiario ai sensi del contratto è l'Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari ("Beneficiario"). La CRO per conto di Gilead effettuerà i pagamenti tramite bonifico bancario in conformità alle istruzioni sul pagamento specificate nel modulo delle informazioni del fornitore e inviate con riferimento alla Sperimentazione. Ai fini di riservatezza, i dati del beneficiario quali numeri di conto corrente e codici IBAN non devono essere inclusi nel presente contratto. Ai beneficiari non statunitensi è richiesto un modulo W-8 compilato e firmato prima di poter effettuare qualsiasi pagamento in virtù del Contratto.

**Termini di pagamento**

| | |
|---|---|
| **Compensi Comitato Etico (CE)** | La CRO per conto di Gilead rimborserà al Beneficiario i costi aggiuntivi per il CE legati alla Sperimentazione elencati nel bilancio allegato, in seguito alla ricezione di una fattura approvata.<br><br>Se il Beneficiario utilizzerà il CE centrale, la CRO per conto di Gilead pagherà i costi per il CE direttamente al CE designato da Gilead per la Sperimentazione e non rimborserà il beneficiario per i costi per il CE centrale sostenuti in relazione alla Sperimentazione. |
| **Visite della Sperimentazione** | La CRO per conto di Gilead pagherà il beneficiario per le visite completate da ciascun soggetto della Sperimentazione come descritto nel bilancio allegato. I pagamenti per le visite della Sperimentazione si basano sulle procedure elencate nel Protocollo. I pagamenti delle visite della Sperimentazione dipendono dalla disponibilità di Gilead ad accettare dal beneficiario le schede raccolta dati elettroniche compilate(electronic Case Report Form, "eCRF") oppure le schede raccolta dati cartacee (Case Report Form, "CRF").<br><br>La CRO per conto di Gilead pagherà il beneficiario per le visite della Sperimentazione di un soggetto della Sperimentazione valido. Per "soggetto della Sperimentazione valido" si intende un soggetto che soddisfi i criteri di inclusione e che non soddisfi i criteri di esclusione definiti nel protocollo, che ha firmato un modulo di consenso informato (Informed Consent Form, ICF) e un'autorizzazione HIPAA (o equivalente locale), analizzato e approvato secondo i termini del presente contratto, e che completi ogni visita della Sperimentazione. Se il soggetto della Sperimentazione viene ritirato dalla Sperimentazione per qualsiasi motivo, la CRO per conto di Gilead pagherà per tutte le visite della Sperimentazione completate da tale soggetto della Sperimentazione. L'Azienda ha come unica responsabilità quella di sostenere qualsiasi costo supplementare o responsabilità relativamente alla conduzione di visite presso un centro non specificato nel Modulo dell'ente preposto alla vigilanza sugli alimenti e i farmaci statunitense (Food and Drug Administration, FDA) 1572. |

| | |
|---|---|
| **Frequenza dei pagamenti** | Il beneficiario sarà retribuito trimestralmente in conformità al bilancio allegato.<br><br>I pagamenti per le visite saranno effettuati a seguito della ricezione della eCRF o CRF per ciascuna visita completata da ogni soggetto della Sperimentazione e saranno pagati nel trimestre successivo e dovranno proseguire come specificato in precedenza fino al termine della Sperimentazione e fino al pagamento finale di tutte le somme dovute. I pagamenti si baseranno sulle informazioni relative alle visite del soggetto, come verificate nelle eCRF o CRF compilate ricevute nel corso del trimestre precedente.<br><br>Gli importi pagabili al Beneficiario saranno trattenuti nel caso in cui le eCRF or CRF non siano state compilate entro 5 giorni dalle visite del soggetto della Sperimentazione.<br><br>Al termine della Sperimentazione (a seguito del completamento della Sperimentazione stessa o per qualunque altra ragione), tutti gli importi residui pagabili per le visite del soggetto della Sperimentazione completate saranno erogati al ciclo di pagamento successivo. Ai sensi della presente sezione, la Sperimentazione non sarà da considerarsi conclusa (e i pagamenti finali non verranno erogati) fino al momento della ricezione di tutte le eCRF o CRF compilate e delle correzioni alle eCRF o CRF compilate |
| **Arruolamento dei soggetti** | Se il numero effettivo dei soggetti della Sperimentazione è superiore o inferiore all'arruolamento target specificato nel bilancio ("numero di arruolamento target"), il compenso al beneficiario sarà modificato di conseguenza. Il numero di arruolamento target viene usato per stabilire il bilancio iniziale indicato nel presente bilancio e prospetto dei pagamenti. Gilead può, a Sua sola discrezione, approvare un arruolamento aggiuntivo di soggetti della Sperimentazione al di fuori del numero di arruolamento target. Tutte queste approvazioni devono essere in forma scritta. Tutte le richieste di arruolamento di soggetti della Sperimentazione aggiuntivi al di fuori del Numero di arruolamento target devono essere indirizzate al direttore del programma di Gilead per la Sperimentazione.<br><br>La presente Sperimentazione viene condotta in base a una politica di arruolamento gestito. Gilead prevede la chiusura dell'arruolamento al raggiungimento della randomizzazione di un numero totale di soggetti validi come descritto nel protocollo. Nel caso in cui venga arruolato il numero totale di soggetti validi prima che l' Ente raggiunga il suo Numero di arruolamento target, verrà sospeso l'ulteriore reclutamento |
| **Mancati superamenti dello screening** | Per "Mancato superamento dello screening" si intende il caso in cui un candidato abbia firmato l'ICF e (autorizzazione HIPAA o equivalente locale) e ricevuto una qualsiasi procedura della Sperimentazione, ma non sia stato randomizzato o arruolato nella Sperimentazione. Per ricevere il pagamento per i mancati superamenti dello screening, le eCRF o CRF dello Screening devono essere compilate.<br><br>I pagamenti per i mancati superamenti dello screening che superano il Numero di arruolamento target o il numero consentito dei mancati superamenti dello screening come elencato nella griglia del bilancio sono soggetti ad approvazione scritta da parte di Gilead e devono essere indirizzati al direttore del programma o ad altro rappresentante designato di Gilead. Se il numero approvato di pagamenti per mancati superamenti dello |

| | |
|---|---|
| | screening consentiti cambia nel corso della Sperimentazione, non è necessario un emendamento al presente Contratto.<br><br>L'ammontare da corrispondere per i mancati superamenti dello screening è mostrato nella tabella rimborso spese di seguito. Il pagamento per aggiuntivi mancati superamenti dello screening approvati verrà emesso dopo ricezione di fattura dal beneficiario alla CRO. Le fatture per i mancati superamenti dello screening devono indicare le iniziali di ciascun candidato e la data di mancato superamento dello screening. |
| **Visite non programmate** | In conformità al protocollo, per quanto riguarda i soggetti della Sperimentazione che devono essere sottoposti a visite non comprese nelle visite programmate della Sperimentazione, il beneficiario sarà pagato dalla CRO per conto di Gilead in seguito alla ricezione di una fattura. La visita sarà pagata come indicato nel bilancio allegato nella tabella di rimborso spese. Aggiuntive visite non programmate richiedono una preventiva approvazione scritta di Gilead e verrà pagata al prezzo indicato nella tabella di rimborso spese dopo ricezione di fattura. |
| **Rimborso spese** | La CRO per conto di Gilead pagherà inoltre le spese aggiuntive legate alla Sperimentazione elencate nel bilancio allegato o come altrimenti approvato in precedenza da Gilead per iscritto. Per richiedere il pagamento di tali costi, l'Azienda dovrà presentare fatture dettagliate, accompagnate da un'adeguata documentazione di supporto oppure ricevute in conformità alle istruzioni di fatturazione riportate di seguito. Il beneficiario avrà fino a 120 giorni dal completamento della Sperimentazione per presentare eventuali fatture insolute per la stima del rimborso e risolvere eventuali discrepanze di pagamento. |

Le fatture devono riportare chiaramente quanto segue:

- Nome dello sperimentatore
- Un numero di fattura univoco
- Nome del beneficiario
- Dati di rimessa
- Numero di telefono o indirizzo e-mail per domande relative alla fatturazione
- Numero di protocollo
- Descrizione delle voci, ad es:
  Punto 1 Costi TAC
  Punto 2 Esame Dexa
  Punto 3 Mancato superamento dello screening per soggetto #### il .....

Le fatture prive di un numero di fattura univoco, del nome dello sperimentatore o del numero di protocollo potrebbero condurre a un ritardo nel pagamento. Per accelerare il puntuale pagamento, le spese devono essere dettagliate e combinate in una singola fattura laddove possibile.

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

Attention : Gilead Sciences, INC.
c/o ICON Clinical Research Limited
Investigator payments Group

Address: South County Business Park

USL n°8

Ministero dell'Economia e delle Finanze
Agenzia Entrate
MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00
00016763 00004E70 WDEXT001
00046506 04/11/2014 10:18:49
4578-00088 Z3A0CF0CZ2548C70
IDENTIFICATIVO : 01130962727556
0 1 13 096272 755 6

SERVIZIO SANITARIO REGIONE SARDEGNA
AZIENDA U.S.L. N° 8 CAGLIARI

Leopardstown
Dublin 18
Ireland

Email: InvestigatorPayments@iconplc.com

Referenc e GS-US-312-0123,
Prof. Angelucci, Emanuele

Il pagamento deve essere effettuato entro 45 giorni dalla data della fattura. Il pagamento del saldo verrà effettuato soltanto dopo che la Società avrà ricevuto tutte le CRF compilate e dopo tutte le queries sono state risolte.

USL n°8

| Visits | Amount |
|---|---|
| Screening | 598 |
| Day 1-2 | 342 |
| Week 2 | 318 |
| Week 4 | 323 |
| Week 6 | 294 |
| Week 8 | 347 |
| Week 10 | 294 |
| Week 12 | 323 |
| Week 14 | 294 |
| Week 16 | 323 |
| Week 18 | 294 |
| Week 20 | 347 |
| Week 22 | 294 |
| Week 24 | 323 |
| Week 30 | 323 |
| Week 36 | 323 |
| Week 42 | 323 |
| Week 48 | 323 |
| Week 60 | 323 |
| Week 72 | 323 |
| Week 84 | 323 |
| Week 96 | 323 |
| End of Treatment | 357 |
| Week 120 | 213 |
| Week 144 | 244 |
| Week 168 | 213 |
| Annual Visit 1 | 244 |
| Annual Visit 2 | 244 |
| Annual Visit 3 | 244 |
| Annual Visit 4 | 244 |
| Annual Visit 5 | 244 |
| Annual Visit 6 | 244 |
| Annual Visit 7 | 244 |
| Annual Visit 8 | 244 |
| End of Study | 357 |
| 30 Day Follow-Up | 209 |
| Long term Follow-Up (12months) | 30 |
| Long term Follow-Up (24months) | 30 |
| Long term Follow-Up (36months) | 30 |
| Long term Follow-Up (48months) | 30 |
| Long term Follow-Up (60months) | 30 |
| Long term Follow-Up (72months) | 30 |
| Long term Follow-Up (84months) | 30 |
| Long term Follow-Up (96months) | 30 |
| Screen Failure | 389 |

| | |
|---|---|
| **Protocol #:** | GS-US-312-0123 |
| **PI:** | Emmuele Angelucci |
| **Site:** | Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari |
| **Site #:** | 7036 |
| **Currency:** | EUR |
| **Country:** | Italy |

| | |
|---|---|
| **Estimated Total Per Trial** | **11.083** |
| **Number of Targ** | **5** |
| **Estimated Total** | **55.415** |
| **Number of Allot** | **2** |

| | |
|---|---|
| Screen Failure Cap | 778 |
| Start Up Fee | 0 |
| Payment Cycle | CRO Pay |
| Protocol # | GS-US-312-0123 |
| Site # | 7036 |

| | |
|---|---|
| Unscheduled Visit | **101** |

The budget above includes all applicable overhead, Trial subject travel and sales, GST, VAT or similar taxes imposed by federal, state, provincial, local, or other governmental entities for services provided under this Agreement, excluding only taxes based solely on Institution's net income. Institution shall be liable for Institution's failure to invoice Gilead for any such taxes or similar charges.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari | Site | Protocol # | GS-US-312-0123 |
| 7036 | Site # | Protocol Date | 18-ott-13 |
| Emanuele Angelucci | PI | rotocol Version | 1 |
| | | Currency | EUR |
| | | Country: | Italy |

| Expense Reimbursements | Amount | Unit | Maximum Frequency |
|---|---|---|---|
| Trial Subject travel reimbursement | reasonable expenses such as parking and cab fare | | |
| Local IRB review, Protocol, ICF approval | 0 | Initial IRB | 1, at Startup |
| Local IRB annual renewal | 0 | IRB Renewal | Yearly |
| Local IRB Amendment, review, approval | 502*<br>202** | IRB Amendment | As needed |
| | | | |
| MRI Scan neck | 730 | per scan | Per the Protocol |
| MRI Scan abdomen | 884 | per scan | Per the Protocol |
| MRI Scan pelvis | 670 | per scan | Per the Protocol |
| CT Scan neck | 447 | per scan | Per the Protocol |
| CT Scan chest | 582 | per scan | Per the Protocol |
| CT Scan abdomen | 616 | per scan | Per the Protocol |
| CT Scan pelvis | 626 | per scan | Per the Protocol |
| Non-Contrast (Chest-only) CT SCAN; only if MRI Scan is chosen | 336 | per scan | Per the Protocol |
| Bone marrow biopsy/aspirate/trocar or needle/interpretation | 119 | per test | As needed |
| Phlebotomy & Lab Collection | 33 | per draw | As needed |
| Pharmacy Drug Dispensing (infusion) | 41 | per drug | Per the Protocol |
| Rituximab Administration | 146 | per visit | Per the Protocol |
| Bendamustine Administration | 146 | per visit | Per the Protocol |
| Unscheduled Visit (or based on procedures completed) | 101 | per visit | Max 5 visits per site |
| Additional Approved Screen Failures (Auto-paid up to 2 SF, submit invoice for 3rd SF and thereafter | 389 | per subject | Max 2 screenfails per site; additonal no. of SF subject to Gilead approval |

*** for substantial (included 2,00€ for stamp duty)**
**** for minor amendments (included 2,00€ for stamp duty)**

A. Gilead agrees to pay the Institution for the Services only if:

(1) the services clearly are not covered under the trial subject's insurance or other third party coverage, or

(2) the Institution has made a good faith effort to obtain reimbursement for the Services from the trial subject's insurer. A "good faith effort" means that the Institution has properly and timely filed a claim and such claim has been denied and unsuccessfully appealed.

B. Payment for the Services shall be made pursuant to the following fee schedule provided here.

C. As a condition of payment for the Services, Gilead may require the Institution to provide a written, signed attestation that one of the conditions set forth in Subsection B above has been satisfied.

D. Trial subject must qualify to be seen and treated at the site through institution's financial review mechanism.

The budget above includes all applicable overhead, Trial subject travel and sales, GST, VAT or similar taxes imposed by federal, state, provincial, local, or other governmental entities for services provided under this Agreement, excluding only taxes based solely on Institution's net income. Institution shall be liable for Institution's failure to invoice Gilead for any such taxes or similar charges.

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 1817 DEL 11 DIC. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis)

IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Storelli)

IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è composto da n° 19 fogli di n° 19 pagine.