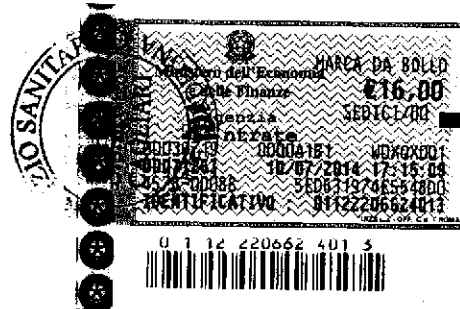


ALLEGATO "B"



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 munito dei necessari poteri

e

la Società NOVARTIS FARMA S.p.A. (qui di seguito per brevità indicata come "Società"), Codice Fiscale N. 07195130153, Partita IVA e Reg. Imprese Va N. 02385200122, REA 252021, con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni n. 1, nelle persone dei suoi procuratori Dott. Daniele Alberti e Dott. Andrea Majocchi, come tali muniti di idonei poteri di seguito singolarmente/collettivamente "la parte/le parti"

Premesso che

- è interesse della Società effettuare una sperimentazione denominata "A single arm, multicenter, phase IIa study to explore the efficacy and safety of ruxolitinib (INC424) in regularly transfused patients with thalassemia" (di seguito per brevità "Sperimentazione") avente ad oggetto il Protocollo CINC424X2201, Codice Identificativo 2013-002812-28 (di seguito "Protocollo"), presso la S.C. Talassemie e altre malattie Ematologiche dell'Ospedale Regionale Microcitemie;
- la S.C. Talassemie e altre malattie Ematologiche dell'Azienda è dotato delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione della

Sperimentazione, conformemente a quanto previsto dal D.M. 15/7/1997 e dal D. Lgs. 211/03;

- il Comitato Etico di riferimento per l'Azienda ha espresso il proprio parere favorevole, in conformità al DLgs n. 211 del 24.06.2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 17/09/2014;
- la Società ha stipulato, a copertura delle responsabilità civili derivanti dalle proprie sperimentazioni cliniche ed in conformità alla normativa vigente, un'idonea assicurazione.

Tutto ciò premesso,

si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1

Le premesse e gli allegati fanno parte integrante del presente contratto.

Art. 2

L'Azienda autorizza, ai sensi di Legge, la Dr.ssa Raffaella Origa, Dirigente Medico operante presso la S.C. Talassemie e altre malattie Ematologiche dell'Ospedale Regionale Microcitemie di Cagliari a condurre la Sperimentazione (di seguito per brevità "Responsabile della Sperimentazione").

Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato, nell'esecuzione della Sperimentazione, dal personale medico strutturato o non strutturato (d'ora in avanti denominati "Sperimentatori") che al riguardo abbia dato la propria disponibilità, come da espressa dichiarazione scritta agli atti dell'Azienda.

La Società nomina la Dr.ssa Chiara Castiglioni quale responsabile scientifico della ricerca e referente medico, il quale potrà avere contatti con gli Sperimentatori e sarà rappresentato dal monitor designato dalla Società per la Sperimentazione.

Art. 3

L'inizio della Sperimentazione in questo centro è previsto per dicembre 2014; il completamento della Sperimentazione é previsto per il 19.02.2016, salvo eventuale prolungamento.

Art. 4

La Sperimentazione dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile della Sperimentazione, approvato dal Comitato Etico di riferimento ed in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie applicabili alle sperimentazioni cliniche ed ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

La Sperimentazione sarà, altresì, condotta in conformità alla Dichiarazione di Helsinki, alle GCP e ICH ed alle procedure descritte nel Protocollo e nei documenti specifici della Sperimentazione.

Con la sottoscrizione del presente contratto, l'Azienda ed il Responsabile della Sperimentazione dichiarano di conoscere ed accettare i suddetti documenti.

Art. 5

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato

scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.L.gs 196/03.

Art. 6

La Società fornirà all'Azienda il materiale di consumo necessario per la corretta esecuzione della Sperimentazione (es. dipstick per le urine e test di gravidanza).

La Società si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata della Sperimentazione e nella quantità preventivata, i prodotti farmaceutici previsti dalla Sperimentazione (INC424), (di seguito collettivamente "Farmaci") e gli eventuali test di controllo e, per gli esami centralizzati, anche il materiale del laboratorio centralizzato, se previsto dal Protocollo.

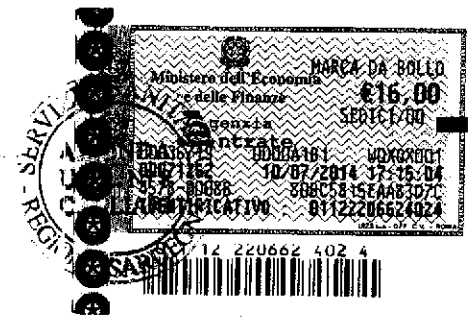
Le quantità saranno adeguate alla numerosità della casistica trattata.

I Farmaci verranno inviati dalla Società alla farmacia dell'Azienda, la quale provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna al Responsabile della Sperimentazione, come previsto dall'art. 7 del D.M. 21/12/2007.

L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dalla Società solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico della Società.

Art. 7

7.1 In relazione all'attività oggetto del presente contratto, che prevede un numero minimo di 3 (tre) pazienti, la Società si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo di € 9658,00 + I.V.A. per ogni paziente che abbia



completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo. L'importo per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

- Visita V1 (scr): € 1737,00 + I.V.A.
- Visita V2 (day 1): € 575,00 + I.V.A.
- Visita V3 (wk1): € 400,00 + I.V.A.
- Visita V4 (wk2): € 533,00 + I.V.A.
- Visita V5 (wk3): € 400,00 + I.V.A.
- Visita V6 (wk4): € 482,00 + I.V.A.
- Visita V7 (wk6) : € 453,00 + I.V.A.
- Visita V8 (wk12) : € 1788,00 + I.V.A.
- Visita V9 (wk18) : € 512,00 + I.V.A.
- Visita V10 (wk24) : € 494,00 + I.V.A.
- Visita V11 (EOS) : € 1844,00 + I.V.A.
- Visita V12 (safety FU): € 440,00 + I.V.A.

Gli importi di cui sopra devono intendersi comprensivi delle spese sostenute per gli esami di laboratorio e strumentali previsti dal protocollo di cui alcuni saranno effettuato localmente ed altri saranno invece centralizzati presso un laboratorio esterno a totale carico della Società (come dettagliato nel protocollo di studio), pertanto nessun costo aggiuntivo graverà sull'Azienda o sul Servizio Sanitario Nazionale.

La finalizzazione del presente contratto assolve l'obbligo della Società di non gravare sulla finanza pubblica come stabilito dal DLgs 211/2003, in quanto

gli importi riportati coprono tutte le prestazioni effettuate nell'ambito dello studio clinico in oggetto presso l'Azienda in cui si svolge la Sperimentazione. La Società non è responsabile dei costi sostenuti nel caso in cui attività previste dalla Sperimentazione vengano effettuate presso altre strutture a meno che gli stessi siano stati precedentemente concordati e regolamentati da specifico incarico.

Si precisa sin d'ora che al fine di garantire lo svolgimento della Sperimentazione con diligenza, il Responsabile della Sperimentazione si impegna a compilare la Scheda Raccolta Dati (CRF) entro 5 giorni dopo l'effettuazione di ciascuna visita ai pazienti in studio e a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Data Management entro 5 giorni dal ricevimento delle stesse.

Tali tempistiche possono essere ridotte in caso di analisi intermedie (ad es. ad interim) o chiusura del database di studio o per altre esigenze specifiche dello studio che saranno comunicate dal personale della Società.

7.2 Resta inteso che l'Azienda non riceverà alcun importo per pazienti non valutabili, a causa di inosservanza del Protocollo o di violazione delle GCP, e/o delle ICH e/o di leggi applicabili e/o nei documenti specifici della Sperimentazione.

Qualora durante l'esecuzione della Sperimentazione, a seguito della somministrazione dei farmaci in studio, si rendessero necessarie, a giudizio dello Sperimentatore e a garanzia del paziente, indagini e/o procedure non previste dal protocollo di studio e opportunamente documentate, si conviene che la Società rimborserà integralmente all'Azienda i relativi importi.

7.3 Nell'ipotesi in cui nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si verifichi la necessità di un maggiore supporto agli Sperimentatori rispetto a quello previsto nel presente contratto - ad esempio a mero titolo esemplificativo e non esaustivo, in conseguenza di un maggiore arruolamento di pazienti richiesto dalla Società - il presente contratto potrà essere soggetto ad integrazione con l'Azienda, in ragione della maggiore operatività richiesta.

Art. 8

Gli importi di cui al precedente articolo 7 verranno corrisposti all'Azienda, entro 30 giorni fine mese data fattura. L'Azienda provvederà a fatturare, con cadenza semestrale quanto maturato nel periodo di riferimento. Le fatture dovranno essere intestate a Novartis Farma S.p.A., Largo Umberto Boccioni n. 1, 21040 Origgio (VA), Codice Fiscale 07195130153, Partita IVA 02385200122. La Società provvederà a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Azienda.

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

La Società provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:

- dell'Azienda USL N.8 di Cagliari presso il Banco Di Sardegna
Servizio Tesoreria – Viale Bonaria - Cagliari Codice IBAN:
IT29G0101504800000070188775
- BIC SARDIT31 Codice SWIFT: BPMOIT22XXX

L'Azienda provvederà a comunicare tempestivamente alla Società eventuali variazioni dei dati di cui sopra.

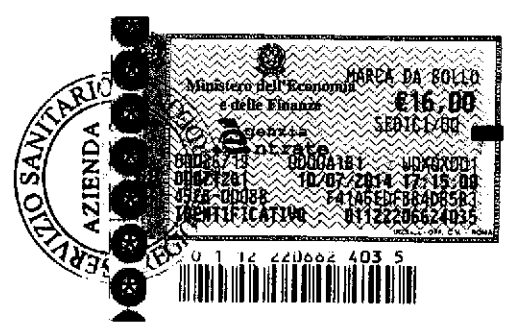
Art. 9

La Società dichiara di aver stipulato, in conformità della normativa vigente, idonea polizza assicurativa (n. -390-01579150-14037 scadenza 19/04/2016) nome compagnia Assicurativa HDI-Gerling Industrie Versicherung AG Rappresentanza Generale per l'Italia, la polizza copre il danno fino al massimale di 7.500.000,00 per Protocollo e di 1.000.000,00 per paziente, Tale limitazione non inficia comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno, art.1 p.to.6 Decreto 14 luglio 2009, -come riportato in premessa- a copertura delle responsabilità civili su di essa gravanti in qualità di promotore della Sperimentazione.

La Società solleva inoltre l'Azienda ed il personale da essa dipendente dalle responsabilità connesse alla Sperimentazione, nei termini di cui all'art. 5.8.1 del Decreto Ministeriale 15.07.1997 (G.U. n. 162 del 18.08.1997) e dall'art. 3 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 (G.U. n. 184 del 09.08.2003) e comunque dalla normativa vigente; resta salva l'eventuale più ampia copertura assicurativa garantita dalla polizza stipulata.

Art. 10

Il presente contratto avrà validità dal giorno della sua sottoscrizione e sino alla conclusione della Sperimentazione. Qualora quest'ultima dovesse proseguire oltre il termine di cui all'articolo 3, il contratto si intenderà



tacitamente rinnovato sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione medesima.

Ciascuna parte potrà recedere, prima della scadenza, dal presente atto, 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 ed i compensi maturati fino al momento del recesso.

La Società avrà diritto di ricevere, come proprietaria a titolo originario, tutti i risultati, anche parziali, raggiunti dall'Azienda, entro 30 (trenta) giorni dallo scioglimento del rapporto. La documentazione inerente la Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per un periodo di almeno quindici anni dal termine della Sperimentazione.

Nessun'altra pretesa potrà essere avanzata dall'Azienda, in conseguenza dell'anticipata cessazione del presente contratto.

Resta inteso che le obbligazioni di cui agli articoli 10, 11, 12, 14, 17 e 18 sopravviveranno all'estinzione, per qualsiasi causa, del presente contratto.

Art. 11

L'Azienda nella persona dello sperimentatore si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dalla Società, o comunque acquisite nel corso della Sperimentazione, sul prodotto o sui risultati della Sperimentazione stessa.

Art. 12

In considerazione di quanto previsto dal D.M. 12 maggio 2006, art. 5, comma 3 lett. c), le parti concordano che i risultati della Sperimentazione dovranno essere sempre discussi dal Responsabile della Sperimentazione (e/o Gruppo di ricerca) insieme al rappresentante della Società, prima della pubblicazione, anche ai fini della tutela brevettuale e che, in ogni caso, nessuna pubblicazione verrà presa in considerazione fino a quando tutti i pazienti in tutti i centri avranno completato il Protocollo e i dati saranno stati elaborati. Inoltre, sempre in considerazione di quanto previsto dal citato D.M., le parti concordano altresì che, per quanto riguarda la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione, la Società si atterrà a quanto contenuto nella propria policy interna dal titolo «Policy on communication and publication of clinical research results», i cui principi sono sinteticamente riportati nell'Allegato A al presente contratto e a cui l'Azienda, il Responsabile della sperimentazione e gli Sperimentatori si atterrano.

Art. 13

Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni del DLgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni).

Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

Ai sensi delle Linee Guida per il trattamento dei dati personali (cfr. punto 6), sarà cura dello Sperimentatore individuare e designare quali responsabili del trattamento dei dati personali eventuali strutture esterne (incluse altre Unità Operative coinvolte) presso le quali verranno svolti esami e/o analisi previste dal protocollo.

La Società 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.

Art. 14

I risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori. L'Azienda potrà servirsi, previa autorizzazione della Società, di tali eventuali invenzioni esclusivamente per scopi di ricerca e scientifici all'interno dell'Azienda.

Art. 15

Il Responsabile della Sperimentazione terrà informata la Società sull'andamento della Sperimentazione e provvederà a comunicare alla stessa l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente od indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco ai pazienti osservati e/o allo svolgimento della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo e/o dalle GCP e/o delle ICH e/o dalle leggi applicabili e/o dai documenti specifici della Sperimentazione.

Art. 16

Il presente contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, non potrà dall'Azienda venire ceduto né comunque trasferito a terzi, senza preventivo assenso scritto della Società.

Art. 17

Con la sottoscrizione del presente contratto ciascuna parte consente esplicitamente all'altra parte l'inserimento dei propri dati, ivi inclusi quelli relativi agli sperimentatori coinvolti nella Sperimentazione, alla descrizione della casistica fornita da ciascun Centro: numero pazienti selezionati,





randomizzati, esclusi prematuramente (“drop out”), conclusi, valutabili e non valutabili, nelle rispettive banche dati.

Ciò al fine di garantire la raccolta delle informazioni inerenti lo svolgimento della Sperimentazione e di mantenere negli archivi aziendali informazioni in merito al numero e tipologia di studi clinici svolti in ciascun centro, alle modalità di realizzazione ed al numero di soggetti coinvolti.

Ciascuna delle parti consente espressamente all'altra parte di comunicare i propri dati a terzi, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti ed obblighi connessi all'esecuzione del presente contratto, ovvero renda più agevole la gestione dei rapporti dallo stesso derivanti.

Le parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del D.Lgs. 196/03 (Codice in materia di protezione dei dati personali) ed in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione degli stessi.

Art. 18

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

Art. 19

Ogni rilevante modifica del presente contratto dovrà essere formalizzata per iscritto. Il presente atto viene firmato dalle parti contraenti e sottoscritto per consenso dal Responsabile della Sperimentazione.

Le spese di bollo sono a carico della Società; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

Origgio li, _____
Cagliari li, _____

Per l'Azienda

~~Dott. Emilio Simeone~~

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
Dott.ssa Savina Ortu

Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

Dr.ssa Raffaella Origa

Raffaella Origa

Per NOVARTIS FARMA S.p.A.

Dott. Daniele Alberti

Dott. Andrea Majocchi

D. Alberti

A. Majocchi

Ai sensi dell'art. 1341, 2° comma, Codice Civile, si approvano

espressamente le seguenti clausole:

art. 4, art. 6, art. 7, art. 9, art. 10, art. 11, art. 12, art. 13, art. 17, art. 19 e
art. 20.

Per l'Azienda

~~Dott. Emilio Simeone~~

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
Dott.ssa Savina Ortu

Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

Dr.ssa Raffaella Origa

Raffaella Origa

Per NOVARTIS FARMA S.p.A.

Dott. Daniele Alberti

Dott. Andrea Majocchi

D. Alberti

A. Majocchi

ALLEGATO A

(Art.12)

Sintesi della procedura interna della Società dal titolo: « Policy on communication and publication of clinical research results ».

* * * *

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

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

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

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

proprietà intellettuale dei dati che la pubblicazione contiene o ai quali essa si riferisce.

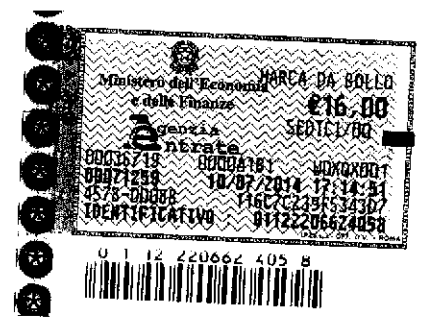
La Società si riserva il diritto di rivedere le comunicazioni pianificate da parte degli Sperimentatori in anticipo rispetto all'invio all'editore per la presentazione o pubblicazione, al fine di:

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

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

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

- la prima pubblicazione deve essere basata sui dati consolidati di tutti i centri, analizzati come descritto nel Protocollo e come approvato dai ricercatori prima dell'inizio dello studio stesso;



- poichè gli studi multicentrici sono disegnati specificatamente per trarre conclusioni affidabili dalla totalità del campione studiato, la Società scoraggia la presentazione e/o la pubblicazione di dati parziali o relativi a sottogruppi di pazienti, a meno che ciò non sia approvato da tutti i ricercatori partecipanti allo studio e da Novartis. Poichè tuttavia le analisi centro-specifiche sono caratterizzate da una più ampia variabilità, i risultati ottenuti sono intrinsecamente meno affidabili. Pertanto valide conclusioni riguardanti la variabile principale dello studio possono essere tratte solo dalle analisi definite nel Protocollo;
- le riviste cui sono stati sottomessi manoscritti relativi a ricerche sponsorizzate dalla Società possono ricevere, a richiesta, una sinopsi del protocollo ed il pre-definito piano della analisi statistica. Questi documenti ed il loro contenuto sono di proprietà della Società.

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 39 DEL 14 GEN. 2015

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Storelli)

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
Dott.ssa Savina Ortu

Il presente allegato è composto da n° 17 fogli di n° 17 pagine.

S.