



CONTRATTO PER STUDIO OSSERVAZIONALE



Tra

L'ASUR Marche Area Vasta 2 (qui di seguito per brevità denominata "Azienda"), Codice Fiscale e Partita I.V.A. 02175860424, con sede legale in Ancona, Via Oberdan n. 2, 60122 (AN), e sede amministrativa a Fabriano (AN), Via Turati n. 51, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 02175860424, nella persona dell'Ing. Maurizio Bevilacqua, nella qualità di Direttore dell'Area Vasta n. 2, domiciliato per la carica presso la sede amministrativa dell'Area Vasta n. 2

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. Virginio Oldani e Dott. Carlo Maria Borgnino, come tali muniti di idonei poteri

di seguito congiuntamente "le parti"

Premesso che

- la Società, affiliata di Novartis Pharma AG, in qualità di promotrice e finanziatrice degli studi clinici e osservazionali a livello internazionale nel gruppo Novartis (in seguito "Promotore"), è stata delegata dal Promotore e ha ricevuto l'incarico di svolgere, anche in qualità di "applicant", le attività e i servizi finalizzati alla realizzazione degli studi clinici internazionali nel territorio italiano (di seguito "le attività"), conformemente alla regolamentazione applicabile; tali attività

vengono svolte a livello locale, anche in nome e per conto del Promotore, ove previsto dallo studio specifico;

- in virtù di quanto precede, la Società è stata incaricata di eseguire le attività volte alla realizzazione nel territorio italiano dello studio osservazionale internazionale prospettico denominato denominato "Long term observational, prospective study to collect in a real life setting data on the retention, effectiveness, safety, treatment pattern, quality of life, and efficiency of secukinumab in adult patients with moderate to severe plaque psoriasis" (di seguito per brevità "Sperimentazione") avente ad oggetto il Protocollo CAIN457A3403, presso l'U.O.C. Clinica Reumatologica dell'Ospedale C. Urbani di Jesi; dette attività sono tutte quelle funzionali alla realizzazione della Sperimentazione;

- la Società ha autonomamente disciplinato con la Contract Research Organization OPIS s.r.l., (di seguito "CRO") la realizzazione di attività connesse alla conduzione della Sperimentazione. Dette attività, ivi inclusa l'eventuale attività quale "applicant", sono dettagliate nel CTA Form (Clinical Trial Application Form) sottomesso all'Autorità Competente e al Comitato Etico di riferimento per l'Azienda da parte della Società, che ha parimenti provveduto a nominare la CRO quale responsabile del trattamento dei dati personali ai sensi dell'articolo 29 del D.Lgs. 196/2003;

- l'U.O.C. Clinica Reumatologica è dotata delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione della Sperimentazione nonché della esperienza e competenza adeguata;

- il Comitato Etico di riferimento per l'Azienda ha espresso il proprio parere favorevole alla Sperimentazione, nella seduta del **23 NOV. 2017**

Tutto ciò premesso,

si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1 – Premesse e allegati

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

Art. 2 – Referenti della Sperimentazione

L'Azienda autorizza, ai sensi di Legge, la Dott.ssa Rossella De Angelis, Dirigente Medico della U.O.C. Clinica Reumatologica dell'Ospedale C. Urbani di Jesi a condurre la Sperimentazione (di seguito per brevità "**Responsabile della Sperimentazione**").

Gli obblighi e le responsabilità previste nel presente contratto per il Responsabile della Sperimentazione saranno applicabili anche ad eventuali nuovi Responsabili della Sperimentazione che venissero nominati in sostituzione di quello previsto nel presente contratto.

Il Responsabile della Sperimentazione nell'esecuzione dello stesso potrà avvalersi della collaborazione di personale interno all'Azienda da lui delegato.

La Società nomina la Dott. Luca Bertani quale responsabile scientifico della Sperimentazione e referente medico, domiciliato per la carica presso il Dipartimento Medico della Società, il quale potrà avere contatti con gli Sperimentatori e sarà rappresentato dal monitor designato dalla Società per la Sperimentazione.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio e di auditing che saranno

eseguite presso l'U.O.C. Clinica Reumatologica dell'Azienda da parte del personale del Promotore, della Società o di società terza da questi incaricata al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Art. 3 – Durata della Sperimentazione

L'inizio della Sperimentazione in questo Centro è previsto per gennaio 2018; il completamento della Sperimentazione è indicativamente previsto per maggio 2022.

Art. 4 – Conduzione della Sperimentazione

La conduzione della Sperimentazione avverrà, per l'Azienda, sotto la responsabilità del Responsabile della Sperimentazione.

La Sperimentazione dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo e di ogni suo eventuale Emendamento, visionato ed accettato dal Responsabile della Sperimentazione, approvato dal Comitato Etico di riferimento per l'Azienda 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.

Lo Studio sarà altresì condotto in osservanza della Circolare Ministeriale n. 6 del 02.09.2002 e della Determinazione AIFA del 20.03.2008 e delle procedure descritte nel Protocollo e nei documenti specifici dello Studio.

Con la sottoscrizione del presente contratto, l'Azienda ed il Responsabile della Sperimentazione dichiarano di conoscere e di impegnarsi ad eseguire le attività inerenti la Sperimentazione conformemente alla regolamentazione sopra richiamata.



L'Azienda e il Responsabile della Sperimentazione dichiarano che non sussiste conflitto di interessi tra le Parti che possa pregiudicare lo svolgimento della Sperimentazione o le attività previste nel presente contratto. L'Azienda e il Responsabile della Sperimentazione dichiarano inoltre che provvederanno ad informare tempestivamente la Società nel caso in cui qualsiasi conflitto di interessi possa emergere durante lo svolgimento della Sperimentazione; al contempo dichiarano che le attività previste nel presente contratto non comportano alcuna violazione di impegni assunti con soggetti terzi.

Art. 5 – Consenso del soggetto coinvolto nella Sperimentazione

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 – Corrispettivi

In relazione all'attività oggetto del presente contratto, che prevede un numero minimo di 10 (dieci) pazienti, la Società si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo di € 1.400,00 (euro millequattrocento/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 1 (Basale): € 300,00 + I.V.A.
- Visita 2 (mese 6): € 100,00 + I.V.A.
- Visita 3 (mese 12): € 100,00 + I.V.A.

- Visita 4 (mese 18): € 100,00 + I.V.A
- Visita 5 (mese 24): € 100,00 + I.V.A
- Visita 6 (mese 30): € 100,00 + I.V.A
- Visita 7 (mese 36): € 100,00 + I.V.A
- Visita 8 (mese 42): € 100,00 + I.V.A
- Visita 9 (mese 48): € 100,00 + I.V.A
- Visita 10 (mese 54): € 100,00 + I.V.A
- Visita 11 (mese 60/Visita di fine studio): € 200,00 + I.V.A.

Gli importi di cui sopra comprendono lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le schede raccolta dati per i pazienti inclusi nella Sperimentazione.

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.

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

Art. 7 – Modalità di fatturazione e di pagamento

Gli importi di cui al precedente articolo 7 verranno corrisposti all'Azienda alla scadenza di 90 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 I.V.A. 02385200122, dovranno essere inviate preferibilmente via posta elettronica in formato pdf all'indirizzo cofo.phitor@novartis.com e dovranno riportare il numero d'ordine preventivamente comunicato dalla Società. Alternativamente potranno essere inviate in formato cartaceo all'indirizzo Novartis Farma S.p.A., Largo Umberto Boccioni n. 1, 21040 Origgio (VA), Attenzione della Contabilità Fornitori e dovranno anche in questo caso riportare il numero d'ordine preventivamente comunicato dalla Società. 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:

- IBAN: IT871031110260000000008172
- Banca d'appoggio: UBI BANCA
- Beneficiario: ASUR MARCHE Area Vasta n. 2

L'Azienda provvederà a comunicare tempestivamente alla Società

eventuali variazioni dei dati di cui sopra.

Art. 8 – Decorrenza del contratto e recesso

Il presente contratto avrà validità dalla data dell'ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore fino all'effettiva conclusione della Sperimentazione.

Fatte salve le disposizioni del Codice Civile in materia di risoluzione, ciascuna parte potrà recedere, prima della conclusione della sperimentazione, dal presente atto, mediante raccomandata con avviso di ricevimento. In caso di recesso anticipato, la Società corrisponderà all'Azienda le spese 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 8, 9, 10, 12, 15, 16 sopravviveranno all'estinzione, per qualsiasi causa, del presente contratto.

Art. 9 – Segretezza delle informazioni

L'Azienda 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. 10 – Pubblicazione dei risultati

La Società, nel rispetto dell'art. 7 della Determinazione AIFA del 20.03.2008 e della Circolare Ministeriale n. 6 del 02.09.2002, si impegna a garantire la pubblicazione e la divulgazione dei risultati una volta concluso lo Studio, anche in caso di risultati negativi e a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori.

In considerazione di quanto previsto dal D.M. 8 Febbraio 2013, art. 5, comma 2 lett. c), le parti concordano che i risultati della Studio dovranno essere sempre discussi dal Responsabile dello Studio (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 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 dello Studio, 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'Università/Azienda, il Responsabile dello Studio e gli Sperimentatori si atterranno.

Art. 11 – Trattamento dei dati personali

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.

Art. 12 – Proprietà dei risultati della Sperimentazione

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

Art. 13 – Comunicazioni in materia di sicurezza

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 secondo quanto previsto dal Protocollo e/o dalle leggi applicabili e/o dai documenti specifici della Sperimentazione.

Art. 14 – Cessione del contratto e subappalto

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.

Al contempo, l'Azienda non potrà subappaltare le attività o parte delle attività della Sperimentazione ad un ente terzo, senza la preventiva autorizzazione scritta da parte della Società. In caso di subappalto, che sia quindi stato autorizzato dalla Società, in ogni caso l'Azienda rimarrà integralmente responsabile nei confronti della Società.

Art. 15 – Trattamento dati dei contraenti

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, sia in Italia che in Paesi Esteri anche al di fuori della UE, 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.

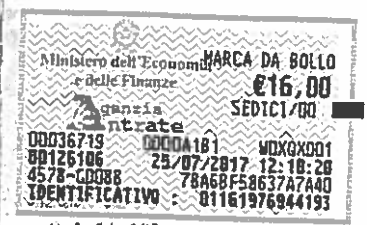
Le parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del D.Lgs. 196/03 (Codice in materia di protezione dei dati personali) ed in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione degli stessi.

Art. 16 – Foro competente

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 Ancona.

Art. 17 – Miscellanea

Ogni 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.



11 DIC. 2017

Origgio li,

Macerata li,

Per l'Azienda

Il Direttore di Area Vasta n.2

Ing. Maurizio Bevilacqua

Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

Dott.ssa Rossella De Angelis

Per NOVARTIS FARMA S.p.A.

Dott. Virginio Oldani

Dott. Carlo Maria Borgnino

Ai sensi dell'art. 1341, 2° comma, Codice Civile, si approvano espressamente le seguenti clausole:

art. 4, art. 7, art. 8, art. 9, art. 10, art. 14, e art. 16.

Per l'Azienda

Il Direttore Generale di Area vasta n.2

Ing. Maurizio Bevilacqua

Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

Dott.ssa Rossella De Angelis

Per NOVARTIS FARMA S.p.A.

Dott. Virginio Oldani

Dott. Carlo Maria Borgnino

ALLEGATO A

(Art.10)

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. Poiché 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.