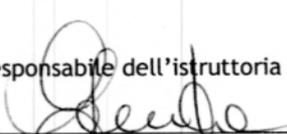


REGIONE SICILIANA  
**Azienda Ospedaliera**  
*di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione*  
**GARIBALDI**  
Catania

VERBALE DI DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO n. 182

Oggetto: Convenzione con la PPD Global Ltd per l'avvio della sperimentazione clinica XL184-401 presso l'UOC di Endocrinologia sotto la diretta responsabilità della dott.ssa Gabriella Pellegriti.

<p><b>SETTORE AFFARI GENERALI SVILUPPO ORGANIZZATIVO e RISORSE UMANE</b></p> <p><b>Bilancio</b> Sub aggregato di spesa</p> <p><u>C.E.</u></p> <p><u>Reg.to</u> al n.</p> <p>Si attesta che la disponibilità del fondo del sopra riportato sub-aggregato è sufficiente a coprire la spesa prevista dal presente atto.</p> <p>Per l'Ufficio Riscontro.....</p> <p>Il Responsabile del Settore .....</p> <hr/> <p><b>SETTORE ECONOMICO FINANZIARIO e PATRIMONIALE</b> Visto: Si conferma la suindicata disponibilità rilevata dal Settore e si iscrive nelle pertinenti utilizzazioni del budget</p> <p>Li .....</p> <p>L' addetto alla verifica della compatibilità economica</p> <hr/> <p>Lista di liquidazione n°</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>Il Dirigente Responsabile del Settore Economico Finanziario e Patrimoniale</b> (Dott. Gianluca Roccella)</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>Settore Affari Generali Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane</b></p> <p style="text-align: center;">Il Responsabile dell'istruttoria</p> <p style="text-align: center;"></p> <hr/> <p style="text-align: center;">Il Responsabile del procedimento</p> <p style="text-align: center;">Il Dirigente Responsabile del Settore</p> <p style="text-align: center;">(Dott.ssa Gaetana Bonanno)</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>Seduta del giorno</b> <u>26 OTT. 2017</u></p> <p style="text-align: center;"><i>Nei locali della sede legale dell'Azienda Piazza S.Maria di Gesù, 5 Catania</i></p> <p style="text-align: center;"><b>IL COMMISSARIO</b> <b>Dott. Giorgio Giulio Santonocito</b></p> <p style="text-align: center;">Nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana N° 390/serv.1/S.G. del 01Agosto 2017, giusta art.3, comma 2, L.R. N° 4 del 1 marzo 2017</p> <p>Con la presenza del:</p> <p>Direttore Amministrativo Dott. Giovanni Annino</p> <p>e del</p> <p>Direttore Sanitario Dott.ssa Anna Rita Mattaliano</p> <p>Con l'assistenza, quale Segretario del Dott. Francesco Giovanni Marangia</p> <p>ha adottato la seguente deliberazione</p>
--	--

Premesso che, la PPD Global Ltd tramite la sua affiliata locale PPD Italy s.r.l., che agisce per conto dello Sponsor Exelixis Inc, con istanza del 30/01/2017 ha chiesto al competente Comitato Etico Catania 2 la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica Protocollo XL184-401 presso l'U.O. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità della dott.ssa Gabriella Pellegriti;

Che il competente Comitato Etico Catania 2 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24.06.2003, e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 10/10/2017 giusta verbale n° 40/2017/CECT2;

Visto il contratto trasmesso dalla PPD Italy s.r.l dal quale si evince quanto segue:

La Sperimentazione di cui sopra avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni;

Presso l'U.O.C. di Endocrinologia saranno arruolati circa 5 pazienti entro il ~~30~~ dicembre 2019 (data stimata), il numero massimo complessivo tra tutti i centri partecipanti in Italia e nel mondo sarà di 188 pazienti;

Il contratto decorrerà dall'ultima data di sottoscrizione e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale presso l'Azienda;

il Promotore, si impegna:

a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la UOC Farmacia (ai sensi dell'art 20, c. 2, D.Lgs 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, Cabozantinib più placebo nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile; la Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che, dalla presa in carico, ne risulterà consegnatario;

a provvedere al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione;

a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

a corrispondere a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo un compenso massimo per paziente pari ad €11.169,40 + IVA, come dettagliatamente descritto nell'allegato A accluso alla convenzione;

a riconoscere all'Azienda un contributo forfetario per spese generali aziendali e attività amministrativa, giusta Regolamento organizzativo approvato con delibera n.1140 del 28/12/2012 che verserà al perfezionamento dell'accordo;

Considerato per quanto concerne la parte economica, che la ripartizione delle somme versate dalla Società sarà effettuata come segue:

- Il 30% da incamerare nel Bilancio dell'Azienda;
- Il 65% per lo Sperimentatore;
- Il 5% alla Farmacia;

Ritenuto, in conseguenza, potersi procedere all'approvazione della suddetta convenzione elaborata in aderenza allo schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013 ed allegata al presente atto per costituirne parte integrale e sostanziale;

Su proposta del Responsabile del Settore Affari Generali, Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane che ne attesta la legittimità nonché la correttezza formale e sostanziale;

Sentito il parere del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

## DELIBERA

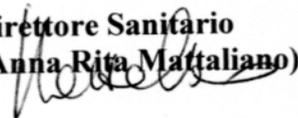
Per i motivi esposti in premessa che qui si intendono ripetuti e trascritti:

- Autorizzare la conduzione dello studio clinico Protocollo XL184-401 presso l'U.O. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità della dott.ssa Gabriella Pellegriti, prendendo atto del parere favorevole espresso all'unanimità dal Comitato Etico Catania2.
- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con la PPD Italy s.r.l., che agisce per conto dello Sponsor Exelixis Inc, secondo il testo allegato al presente atto e procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali.
- Provvedere, al pagamento dei compensi agli aventi diritto allorché saranno introitate le somme convenute a tale titolo e previa dichiarazione con la quale lo Sperimentatore attesti, fra l'altro, che l'attività di cui trattasi non ha comportato costi aggiuntivi a carico dell'Azienda.
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta a PPD Italy s.r.l., allo Sperimentatore, alla Farmacia del P.O.Garibaldi Nesima, al Settore Economico Finanziario e Patrimoniale per l'emissione delle fatture ed al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, state i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

**Il Direttore Amministrativo**  
(Dott. Giovanni Annino)



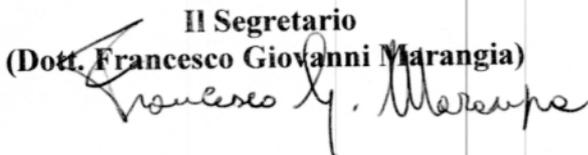
**Il Direttore Sanitario**  
(Dott.ssa Anna Rita Mattaliano)



**Il Commissario**  
(Dott. Giorgio Giulio Santonocito)



**Il Segretario**  
(Dott. Francesco Giovanni Marangia)



Copia della presente deliberazione sarà pubblicata all'albo dell'Azienda, giorno \_\_\_\_\_  
e per i successivi 10 giorni

L'addetto alla pubblicazione  
\_\_\_\_\_

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal  
\_\_\_\_\_  
al \_\_\_\_\_, ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93,  
e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania, \_\_\_\_\_

Il Direttore Amministrativo  
\_\_\_\_\_

Inviata all'Assessorato Regionale alla Sanità il \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

La presente deliberazione è esecutiva:

immediatamente

perché sono decorsi 10 giorni dalla data della pubblicazione

a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

A) Nota approvazione prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

OVVERO

B) Per decorrenza del termine

Il Funzionario Responsabile  
\_\_\_\_\_

CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE GARIBALDI E PPD GLOBAL LIMITED CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICASTUDIO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI CABOZANTINIB (XL184) ALLA DOSE DI 60 MG/GIORNO RISPETTO ALLA DOSE DI 140 MG/GIORNO IN PAZIENTI CON CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE PROGRESSIVO METASTATICO PROT N. XL184-401 PRESSO L'UNITÀ OPERATIVA COMPLESSA ENDOCRINOLOGIA CENTRO TIROIDE

#### Premesso

- che con istanza in data 30 gennaio 2017 PPD Global Ltd tramite la sua affiliata locale PPD Italy Srl, per conto dello Sponsor Exelixis Inc, ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica. "STUDIO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI CABOZANTINIB (XL184) ALLA DOSE DI 60 MG/GIORNO RISPETTO ALLA DOSE DI 140 MG/GIORNO IN PAZIENTI CON CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE PROGRESSIVO METASTATICO PROT N. XL184-401 (di seguito la "Sperimentazione")
- che il competente Comitato Etico ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.lgs n. 211 del 24 06 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 10/10/2017- verbale n.40/2017/CECT2
- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia

#### TRA

L'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania, C.F./P.I. 04721270876 nella persona del Commissario dott. Giorgio Giulio Santonocito

#### E

PPD Global Limited con sede legale presso Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ, Regno Unito (di seguito denominata "PPD") per conto di Exelixis Inc., avente sede al 210 East Grand Avenue, South San Francisco, California 94080, USA (di seguito per brevità "lo Sponsor")

## SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

### **ART. 1 - Premesse**

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscano parte integrante del presente contratto.

### **ART. 2 - Referenti della Sperimentazione**

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Dott.ssa Gabriella Pellegriti, in servizio presso l'Unità Operativa Complessa Endocrinologia Centro Tiroide (di seguito "U.O."), in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà Yifah Yaron, MD, PhD la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa. L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso l'U.O. da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, ai fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso l'U.O., da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, ai fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

### **ART. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti**

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 5 pazienti entro dicembre 2019 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n 188 pazienti.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

### **ART. 4 - Obbligazioni delle parti**

4.1 Il Promotore si impegna:

a) a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art 20, c. 2, D.Lgs 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, Cabozantinib più placebo nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di

## Contratto n. CLIN

scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato."

L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione e in conformità al Protocollo, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residui al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore.

La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

Il Promotore provvedere altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione. Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue

Oneri fissi per il Comitato Etico per la sottomissione dello studio : secondo quanto stabilito con D.A. n.30 del 17 gennaio 2014 – GURS n.5 del 31 gennaio 2014.

Quota fissa forfettaria pari ad €. 1000,00 (mille/00) + IVA per spese generali aziendali e attività amministrative.

- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati nell'Allegato A, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 11.169,40 come dettagliato nell'Allegato A accluso al presente Contratto.

Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.

- Il Promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).  
Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi di cui all'Allegato A.

Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui riferimenti di cui all'Allegato A:

- 4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali seri, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente, (o

## **Contratto n. CLIN**

per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal Promotore), il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione

### **ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti**

Ai sensi e a tutti gli effetti del D lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali, nonché della Deliberazione del Garante (Del, 52 del 24/7/08) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2.

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 dei D.L.gs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

### **ART. 6 - Dati personali delle Parti**

Le Parti prendono atto che il Decreto Legge n. 201 del 6 12.2011 convertito con modificazioni, dalla Legge 22.12.2011 n 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice

### **ART. 7 - Segretezza. - Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati**

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore, Impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione, L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- ai componenti del Comitato Etico;
- alle Autorità Regolatorie;
- qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore.
- qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore

Poiché il fine ultimo della SPERIMENTAZIONE è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile,

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della SPERIMENTAZIONE, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 24 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni. Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art 5 comma 3. e) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e

## **Contratto n. CLIN**

sottoscritto dallo Sperimentatore. Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro ventiquattro (24) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale. La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art 4.

Lo Sponsor ha il diritto di proprietà di tutti i risultati di questa Sperimentazione studio (compresi i risultati generati dall'Azienda, lo Sperimentatore Principale e del personale della Sperimentazione) e sarà libera di fare uso di tali risultati in qualsiasi modo che lo ritenga opportuno. Inoltre, eventuali invenzioni o scoperte (brevettabili o meno), innovazioni, suggerimenti, idee e relazioni, insieme a tutti i diritti di proprietà intellettuale in esso, derivanti da o realizzati dall'Azienda, lo Sperimentatore Principale, o del personale della Sperimentazione direttamente collegate all'esecuzione della Sperimentazione, o utilizzate o riferite alle informazioni riservate o ai Farmaci (collettivamente, "Invenzioni"), devono, in ogni caso, essere tempestivamente comunicate allo Sponsor in forma scritta e diventano di proprietà esclusiva dello Sponsor. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale con ciò assegnano, e si assicurano che il personale della Sperimentazione assegni, il loro diritto intero, titoli e interessi e invenzioni, allo Sponsor.

### **ART. 8 - Copertura assicurativa**

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa *Newline Underwriting Management Limited* una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. SYB16899555A (*allegare certificato assicurativo*)

### **ART. 9 - Decorrenza del contratto**

Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del Centro Sperimentale presso l'Azienda.

### **ART. 10 - Recesso - Interruzione anticipata**

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte. Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione

## **Contratto n. CLIN**

della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

### **ART. 11- Registrazione e bolli.**

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

Il presente contratto è redatto in 3 copie di cui 1 in bollo.

Imposta di bollo assolta *in modo virtuale ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.*

### **ART. 12 - Foro competente e normativa applicabile.**

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Catania con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

### **ART. 13 - Modifiche ed integrazioni**

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, cc.

### **ART 14 - Prevenzione Della Corruzione. Osservanza Delle Leggi ed Obblighi Delle Parti**

Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore. L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

**Contratto n. CLIN**

Letto, approvato e sottoscritto.

**p. l'Azienda**

Il Commissario

.....

**p. il Promotore,  
PPD**

Il procuratore  
Dr.ssa Deborah Giuliani

Per presa visione ed accettazione  
Lo Sperimentatore Principale  
Dr.ssa Gabriella Pellegriti

---

Data: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Data: 17/10/2017 Firma: Deborah Giuliani

*Schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013 - pubblicato sulla GURS n° 37 del 09/08/2013. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.*

Exelixis  
Protocollo n. XL 184-401  
Allegato A

**Pagamenti:** Il pagamento deve essere effettuato a favore di:

**Banca Nazionale del Lavoro - Catania – C.so Sicilia n° 30 - 95131 Catania**

INTESTATO:

**Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione “Garibaldi”**

**Piazza S. Maria di Gesù n. 5 – 95124 - CATANIA**

**C.F./ P.IVA : 04721270876**

**IBAN: IT 60C010051690000000218900**

**CODICE SWIFT: BNLIITRRCTX**

**Fatture:** Le fatture saranno elaborate con cadenza trimestrale. Tutte le fatture originali relative allo Studio devono essere presentate per il rimborso a DrugDev (e devono fare riferimento a DrugDev come destinatario della fattura) al seguente indirizzo e devono includere il dettaglio corretto di tutti gli importi, la documentazione di supporto e un numero di riferimento del centro per la fattura:

**Le fatture devono essere preparate e presentate a:**

**Exelixis, Inc**

**Presso: DrugDev**

**1 King Street**

**W6 9HR**

**Londra**

**Regno Unito**

**Assistenza telefonica: 800-931-574**

**Non è richiesto ai centri di inviare le copie originali per posta, le fatture dovranno essere inviate via e-mail all'indirizzo: [support@drugdevglobal.com](mailto:support@drugdevglobal.com)**

Nome del contatto per il budget presso il centro: FRANCO Saverio

E-mail del contatto per il budget presso il centro: [saveriofra@tiscali.it](mailto:saveriofra@tiscali.it)

**Arruolamento:** L'Azienda prende atto che il presente Studio è concepito per valutare un numero prestabilito di soggetti. L'Azienda dovrà adoperarsi per effettuare l'arruolamento secondo quanto previsto nel Contratto. Al termine dell'arruolamento del numero di soggetti previsto per l'intero Studio, l'Azienda verrà informato e riceverà istruzioni in merito alla sospensione dell'arruolamento dei soggetti.

**Lo Studio sarà pagabile come segue:**

**Costo per soggetto:** L'Azienda sarà pagato per soggetto completato e valutabile come di seguito definito, in base alle tariffe previste nel Budget più IVA. I pagamenti saranno effettuati trimestralmente in Euro e si baseranno sulle visite completate verificate nelle Schede di raccolta dati elettroniche (eCRF) dei soggetti e sul ricevimento di fattura corretta e dettagliata, al netto delle ritenute d'acconto, pari al dieci per cento (10%). Un paziente completato e valutabile è definito come segue: (i) tutte le procedure devono essere eseguite secondo il protocollo e le linee guida ICH GCP, (ii) un paziente dovrà essere incluso solo in base ai criteri di inclusione/esclusione, e (iii) tutti i dati sono documentati con precisione e completezza. Nel caso in cui un paziente non completi tutte le visite, come specificato nel Protocollo, lo Sponsor o il suo incaricato sarà esclusivamente obbligato ad effettuare il pagamento per tale paziente pro-rata, per visita completata e in base alla eCRF.

**IVA e altre imposte:** Lo Sponsor o il suo incaricato deterrà le imposte pertinenti secondo quanto richiesto dalle leggi nazionali. Laddove sia richiesta una fattura con IVA, i pagamenti saranno effettuati solo dopo che lo Sponsor o un suo delegato avrà ricevuto la fattura valida con IVA. Nei casi in cui l'IVA non è applicabile, è comunque richiesta una fattura prima dell'esecuzione di qualsiasi pagamento ai sensi del presente Contratto.

## Contratto n. CLIN

**Mancate qualificazioni allo screening:** L'Azienda riceverà un rimborso di **200 EURO** per ogni mancata qualificazione allo screening per un massimo di cinque (5) mancate qualificazioni allo screening. Ai fini del presente Contratto, con il termine "Mancate Qualificazioni allo Screening" si intende qualsiasi soggetto che inizialmente sembra soddisfare i criteri di screening, sottoscrive il modulo di consenso informato, completa la visita di screening, ma non viene randomizzato nello Studio. Il pagamento per le mancate qualificazioni allo screening sarà erogabile all'Azienda/Sperimentatore previa ricezione di fatture corrette e dettagliate.

**Visite non programmate:** Per visita non programmata si intende una visita del soggetto dello Studio non espressamente indicata nel Protocollo, ma altrimenti richiesta per lo Studio. Le visite non programmate saranno rimborsate per un importo pari a **50 EURO**. Sono consentite visite non programmate per la valutazione della sicurezza in qualsiasi momento. Nel caso in cui una procedura necessaria dal punto di vista medico non sia inclusa nel Budget, l'Azienda deve ricevere la preventiva approvazione scritta prima dell'esecuzione di tale procedura. L'importo del compenso per una procedura non inclusa nel Budget sarà approvato al momento dell'approvazione scritta.

**Visite dopo la settimana 45:** Nel caso in cui i soggetti rimanessero nello studio dopo la visita della Settimana 45 e prima di entrare nella Fase di mantenimento dello Studio, le visite saranno rimborsate per i seguenti importi:

\* Alle Settimane 49, 61, 73, ecc. verrebbe pagato l'importo previsto alla Settimana 37 di 739,20 **EURO** incluse le spese generali

\* Alle Settimane 53, 65, 77, ecc. verrebbe pagato l'importo previsto alla Settimana 41 di 580,80 **EURO** incluse le spese generali

\* Alle Settimane 57, 69, 81, ecc. verrebbe pagato l'importo previsto alla Settimana 45 di 580,80 **EURO** incluse le spese generali

**Telefonate di Follow-up esteso:** Tutte le visite dei soggetti in studio eseguite in conformità al protocollo oltre la Visita di Follow-up post trattamento saranno rimborsate per l'importo previsto per la visita di Follow-up esteso, secondo quanto indicato dal Budget.

**Attività di raccolta delle CRF ad hoc o di raccolta dati:** Lo Sponsor può richiedere al centro di svolgere attività di compilazione di CRF ad-hoc o raccolta dati nel corso dello studio. Il centro può fatturare allo Sponsor o a un suo delegato la tariffa di **21,00 EURO** all'ora per simili richieste speciali dello Sponsor che richiederanno ulteriore tempo al personale del centro ben oltre i costi per le valutazioni previsti dal Budget. Il tempo aggiuntivo per la gestione dei dati deve essere approvato anticipatamente dallo Sponsor per iscritto in seguito a una richiesta inoltrata dal personale dello studio di Exelixis. Alla fattura deve essere allegata una ripartizione dettagliata comprensiva di codice identificativo del soggetto, data della visita, pagina(e) della CRF e ore impiegate. Se queste informazioni non vengono fornite, lo Sponsor o il Suo delegato le richiederà al centro prima che il pagamento possa essere effettuato.

**Segnalazioni SUSAR:** Il centro riceverà un rimborso di **25,00 EURO** al mese per la stampa delle segnalazioni SUSAR su richiesta dello Sponsor.

**ECRF:** Il centro è tenuto a compilare le Schede raccolta dati elettroniche (eCRF) nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) entro 5 giorni lavorativi dalla visita del soggetto.

**Imaging:** Il centro dovrà trasferire le immagini a Perceptive/Parexel entro 5 giorni lavorativi dalla visita del soggetto.

**Terze parti:** Eventuali compensi dovuti a terze parti designate dall'Azienda secondo quanto definito nel presente programma dei pagamenti saranno gestiti e corrisposti dall'Azienda.

**Comitato Etico:** Gli onorari del Comitato Etico sono pagati da PPD e non sono inclusi nel compenso per paziente dello studio.

**Contratto n. CLIN**

**Pagamento finale:** Il pagamento finale, comprensivo di ritenuta del quindici per cento (15%), sarà dovuto al termine della visita di chiusura e alla ricezione di quanto segue: (i) tutta la documentazione dello Studio, (ii) la contabilità del farmaco in studio non utilizzato, (iii) tutte le eCRF compilate e corrette ed eventuali quesiti e (iv) eventuali richieste di chiarimenti formulate dallo Sponsor o da un suo delegato per quanto riguarda i dati o i documenti dello Studio. L'Azienda avrà trenta (30) giorni di tempo dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nei pagamenti verificatesi nel corso dello Studio.

Per garantire il pagamento, tutti i costi dovranno essere fatturati entro un mese dalla conclusione della Sperimentazione.

***Non saranno prese in considerazione ulteriori richieste di finanziamento senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor o del suo incaricato.***



XL184-401	Screening (Prima della randomizzazione)	Settimana 1	Settimana 3	Settimana 5	Settimana 7	Settimana 9	Settimana 13	Settimana 17	Settimana 21	Settimana 25	Settimana 29	Settimana 33	Settimana 37	Settimana 41	Settimana 45	Follow-up a esteso Solo	
		Giorno 1 (\$1G)	Giorno 1 (\$3G)	Giorno 1 \$5G	Giorno 1 (\$7G)	Giorno 1 (\$9G)	Giorno 1 (\$13G)	Giorno 1 (\$17G)	Giorno 1 (\$21G)	Giorno 1 (\$25G)	Giorno 1 (\$29G)	Giorno 1 (\$33G)	Giorno 1 (\$37G)	Giorno 1 (\$41G)	Giorno 1 (\$45G)		
Consenso informato	X																
Dati personali e anamnesi	X																
Esame obiettivo (incluse funzioni vitali)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Stato di performance ECOG	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
ECG a 12 derivazioni	X																
Farmaci concomitanti	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Eventi avversi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Treatmento anti-ancro aggiuntivo, Stato di sopravvivenza																X	
Sperimentatore Principale	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Coordinatore dello studio/infermiere della ricerca	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Gestione dati - Inserimento dei dati (EDC)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Subtotale:	662,00	511,00	387,00	431,00	387,00	431,00	465,00	387,00	387,00	465,00	387,00	387,00	465,00	387,00	387,00	511,00	21,00

XL184-401	Screening (Prima della randomizzazione)	Settimana 1	Settimana 3	Settimana 5	Settimana 7	Settimana 9	Settimana 13	Settimana 17	Settimana 21	Settimana 25	Settimana 29	Settimana 33	Settimana 37	Settimana 41	Settimana 45	Follow-up a esteso Solo	
		Giorno 1 (\$1G)	Giorno 1 (\$3G)	Giorno 1 \$5G	Giorno 1 (\$7G)	Giorno 1 (\$9G)	Giorno 1 (\$13G)	Giorno 1 (\$17G)	Giorno 1 (\$21G)	Giorno 1 (\$25G)	Giorno 1 (\$29G)	Giorno 1 (\$33G)	Giorno 1 (\$37G)	Giorno 1 (\$41G)	Giorno 1 (\$45G)		
Valutazioni del laboratorio centrale:																	
Quadro ematologico	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Quadro chimica del siero	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
PTINR e PTT	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Rapporto proteina/creatinina nell'urina (UPCR)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Test della funzionalità tiroidea (TSH e T4 libero)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Campione di sangue per determinare lo status del																	
Campioni di plasma per analisi di biomarcatori e																	
Prelievo di sangue per farmacocinetica																	
Calcitonina nel siero e CEA																	
Preparazione e spedizione del campione	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Subtotale:	199,00	268,00	164,00	268,00	141,00	268,00	268,00	141,00	141,00	245,00	141,00	141,00	207,00	141,00	141,00	222,00	0,00
Sub-totale delle valutazioni dello studio e del laboratorio centrale per visita:	861,00	779,00	551,00	699,00	528,00	699,00	733,00	528,00	528,00	710,00	528,00	528,00	672,00	528,00	528,00	733,00	21,00
Spese generali dell'istituto 10%:	86,10	77,90	55,10	69,90	52,80	69,90	73,30	52,80	52,80	71,00	52,80	52,80	67,20	52,80	52,80	73,30	2,10
Totale per visita:	947,10	856,90	606,10	768,90	580,80	768,90	806,30	580,80	580,80	781,00	580,80	580,80	739,20	580,80	580,80	806,30	23,10
Totale per soggetto: (Escluso il Follow-up esteso)	11.169,40 EUR																

Contratto n. CLIN

Valutazioni aggiuntive dello studio pagate al completamento e al ricevimento di una fattura. Spese generali non applicate a questi costi; 15% di ritenute non applicabile solo a questa sezione.	1.131,00	1.131,00	1.131,00	1.131,00	1.131,00	1.131,00	1.131,00	1.131,00	1.131,00	1.131,00
RM di testa e collo con mezzo di contrasto	708,00	708,00	708,00	708,00	708,00	708,00	708,00	708,00	708,00	708,00
RM di testa e collo senza mezzo di contrasto	763,00	763,00	763,00	763,00	763,00	763,00	763,00	763,00	763,00	763,00
RM del torace con mezzo di contrasto	638,00	638,00	638,00	638,00	638,00	638,00	638,00	638,00	638,00	638,00
RM del torace senza mezzo di contrasto	687,00	687,00	687,00	687,00	687,00	687,00	687,00	687,00	687,00	687,00
RM dell'addome con mezzo di contrasto	507,00	507,00	507,00	507,00	507,00	507,00	507,00	507,00	507,00	507,00
RM dell'addome senza mezzo di contrasto	700,00	700,00	700,00	700,00	700,00	700,00	700,00	700,00	700,00	700,00
RM del fegato	665,00	665,00	665,00	665,00	665,00	665,00	665,00	665,00	665,00	665,00
RM della pelvi con mezzo di contrasto	485,00	485,00	485,00	485,00	485,00	485,00	485,00	485,00	485,00	485,00
RM della pelvi senza mezzo di contrasto	420,00	420,00	420,00	420,00	420,00	420,00	420,00	420,00	420,00	420,00
TAC del collo con mezzo di contrasto	386,00	386,00	386,00	386,00	386,00	386,00	386,00	386,00	386,00	386,00
TAC del collo senza mezzo di contrasto	599,00	599,00	599,00	599,00	599,00	599,00	599,00	599,00	599,00	599,00
TAC dell'addome con mezzo di contrasto	595,00	595,00	595,00	595,00	595,00	595,00	595,00	595,00	595,00	595,00
TAC dell'addome senza mezzo di contrasto	444,00	444,00	444,00	444,00	444,00	444,00	444,00	444,00	444,00	444,00
TAC della pelvi con mezzo di contrasto	332,00	332,00	332,00	332,00	332,00	332,00	332,00	332,00	332,00	332,00
TAC della pelvi senza mezzo di contrasto	706,00	706,00	706,00	706,00	706,00	706,00	706,00	706,00	706,00	706,00
TAC di Torace/AddomePelvi (CAP) con mezzo di contrasto	563,00	563,00	563,00	563,00	563,00	563,00	563,00	563,00	563,00	563,00
TAC di Torace/AddomePelvi (CAP) senza mezzo di contrasto	581,00	581,00	581,00	581,00	581,00	581,00	581,00	581,00	581,00	581,00
TAC del torace con mezzo di contrasto	347,00	347,00	347,00	347,00	347,00	347,00	347,00	347,00	347,00	347,00
TAC del torace senza mezzo di contrasto	516,00	516,00	516,00	516,00	516,00	516,00	516,00	516,00	516,00	516,00
TAC di torace fegato senza e poi con mezzo di contrasto (TAC trifasica)	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
RECS1.1	1.717,00	1.717,00	1.717,00	1.717,00	1.717,00	1.717,00	1.717,00	1.717,00	1.717,00	1.717,00
Scansione PET, se clinicamente indicato e con pre-approvazione da parte dello Sponsor, fino a	333,00	333,00	333,00	333,00	333,00	333,00	333,00	333,00	333,00	333,00
Biopsia tumorale (fonti, impatti inclusi)	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
Biopsia cutanea se clinicamente indicato a causa di alterazioni cutanee correlate al trattamento in studio	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00
Tessuto tumorale da archivio: (10 vetrini consecutivi non colorati, derivati dal blocco tumorale o 15 vetrini da agobiopsia) Da archivio o biopsia recente per la determinazione dello stato PET.	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
Analisi delle urine	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
Proteine nelle urine delle 24 ore, se indicato clinicamente	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
ECG singolo, se indicato clinicamente	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
Test di gravidanza su siero	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00



**Contratto n. CLIN**

SOC = standard di cura, (X) = se necessario per presentare le relazioni allo Sponsor

"1 I soggetti continueranno a ricevere il trattamento in studio fino a che non è stata raggiunta l'interruzione del trattamento come definita dal protocollo. I soggetti si sottoporranno a valutazioni periodiche di sicurezza (laboratorio locale e valutazioni del tumore) secondo lo standard di cura istituzionale per assicurare la sicurezza del soggetto. Segnalazione di eventi avversi (seri o no) da effettuare come richiesto dal protocollo.

Nessun dato deve essere registrato nelle eCRF. Non devono essere ottenuti campioni del laboratorio centrale. I risultati del laboratorio centrale, ECG e/o immagini radiografiche di valutazione del tumore non devono essere presentati ai fornitori."

2 Una visita di post-trattamento può essere richiesta allo scopo di restituire tutto il farmaco in studio inutilizzato ancora in possesso del soggetto.

