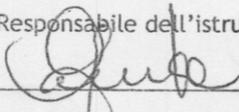
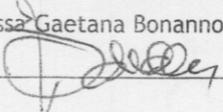


REGIONE SICILIANA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
GARIBALDI
Catania

VERBALE DI DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO n. 364

Oggetto: Convenzione con QUINTILES S.r.l. per l'avvio di una Sperimentazione clinica
Protocollo n. INCB 054828-202 da condursi presso l'UOC. di Oncologia
Medica, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro.

<p>SETTORE AFFARI GENERALI SVILUPPO ORGANIZZATIVO e RISORSE UMANE</p> <p>Bilancio Sub aggregato di spesa</p> <p><u>C.E.</u></p> <p>Reg.to 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>SETTORE ECONOMICO FINANZIARIO e PATRIMONIALE</p> <p>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;">Il Dirigente Responsabile del Settore Economico Finanziario e Patrimoniale (Dott. Gianluca Roccella)</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Settore Affari Generali Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane</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 style="text-align: right;">Seduta del giorno <u>18 DIC. 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;">IL COMMISSARIO Dott. Giorgio Giulio Santonocito</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 style="text-align: center;">Direttore Amministrativo Dott. Giovanni Annino</p> <p>e del</p> <p style="text-align: center;">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 con istanza del 08/02/2017 Quintiles S.r.l., per conto del Promotore Incyte Corporation, ha chiesto l'autorizzazione alla conduzione, presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro, della sperimentazione clinica dal titolo "Studio di fase 2, in aperto, a braccio singolo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di INCB054828 nei soggetti con colangiocarcinoma in stadio avanzato/metastatico o non resecabile chirurgicamente, incluse le traslocazioni del FGFR2, che non hanno risposto a precedenti terapie" Protocollo: INCB054828-202 Eudract: 2016-002422-36;

che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 29/05/2017, verbale n.36/2017/CECT2, ai sensi della normativa vigente in materia, sentiti il relatore e gli esperti di pertinenza ha espresso PARERE FAVOREVOLE alla conduzione dello studio in argomento;

che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'A.R.N.A.S. Garibaldi 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;

Vista la convenzione trasmessa da Quintiles Srl dal quale si evince che:

- lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni;
- presso il centro sperimentale dell'Azienda è previsto l'arruolamento di un paziente entro Febbraio 2018 (data stimata) il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (nel mondo), sarà di n.100 pazienti, la data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro gennaio 2019;

il Promotore si impegna:

- A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. n. 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, INCB054828, 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 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;
- A fornire, inoltre, tutto il materiale cartaceo e quant'altro fosse necessario per la conduzione dello studio;
- a versare all'Azienda per l'esecuzione della Sperimentazione in oggetto la somma di Euro 16.252,00+ IVA per ciascun paziente valutabile che completi la Sperimentazione secondo il Protocollo, come dettagliatamente descritto all'art.4 della convenzione;
- Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo verranno effettuati centralmente e non graveranno in alcun modo sull'Azienda Ospedaliera o sul Servizio Sanitario Nazionale;
- 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, a seguito ricezione fattura, al perfezionamento dell'accordo (art. 4 lettera b);

Atteso che per quanto concerne la parte economica, si farà riferimento al Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015;

Ritenuto che la ripartizione delle quote economiche versate avverrà secondo quanto dettagliatamente stabilito all'art.10 del succitato Regolamento;

Ritenuto, in conseguenza, potersi autorizzare l'esecuzione dello studio descritto in premessa e procedere alla stipula della 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;

Valutata la legittimità nonché la correttezza formale e sostanziale da parte del Responsabile del Settore Affari Generali, Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane;

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 della sperimentazione clinica dal titolo "Studio di fase 2, in aperto, a braccio singolo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di INCB054828 nei soggetti con colangiocarcinoma in stadio avanzato/metastatico o non resecabile chirurgicamente, incluse le traslocazioni del FGFR2, che non hanno risposto a precedenti terapie" Protocollo: INCB054828-202 Eudract: 2016-002422-36, presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro, prendendo atto del parere favorevole espresso in data 29/05/2017 dal Comitato Etico Catania2.

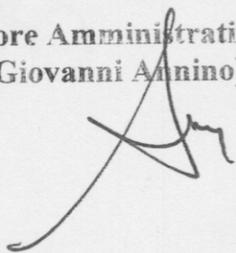
Autorizzare la stipula della relativa convenzione con Quintiles Srl secondo il testo allegato al presente atto quale parte integrante e procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali.

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 ripartendo le quote secondo le modalità di cui all'art.10 del Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015.

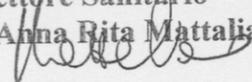
Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta a Quintiles Srl, allo Sperimentatore, alla Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Settore Economico Finanziario e Patrimoniale per l'emissione delle fatture ed al Presidente del Comitato Etico.

Munire la presente della clausola di immediata esecutività, state i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

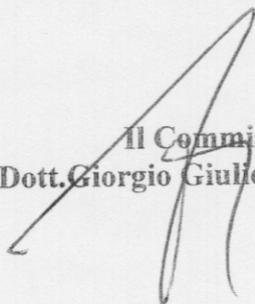
Il Direttore Amministrativo
(Dott. Giovanni Annino)



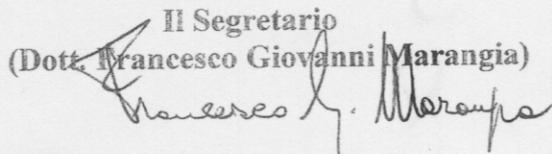
Il Direttore Sanitario
(Dott.ssa Anna Rita Mattaliano)



Il Commissario
(Dott. Giorgio Giulio Santonocito)



Il Segretario
(Dott. Francesco Giovanni Marangia)



Copia della presente deliberazione sarà pubblicata all'albo dell'Azienda, dal giorno _____

al giorno _____

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



AGREEMENT BETWEEN

THE MEDICAL INSTITUTION
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale
e di Alta Specializzazione Garibaldi

AND

QUINTILES S.r.l.

CONCERNING THE TERMS AND THE
CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF
THE CLINICAL TRIAL

“A Phase 2, Open-Label, Single-Arm, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB054828 in Subjects With Advanced/Metastatic or Surgically Unresectable Cholangiocarcinoma Including FGFR2 Translocations Who Failed Previous Therapy - INCB 54828-202

AT THE Department “U.O.C. Oncologia Medica” of Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima

Whereas

- with an application dated 08/02/2017, Quintiles S.r.l., with registered offices at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina de' Pecchi (MI) .., Tax Code and VAT no. 11351910150 requested the relevant authorization to conduct the Phase 2 Clinical Trial “A Phase 2, Open-Label, Single-Arm, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB054828 in Subjects With Advanced/Metastatic or Surgically Unresectable Cholangiocarcinoma Including FGFR2 Translocations Who Failed Previous Therapy” Prot. INCB054828-202 EudraCT Number 2016-002422-36 (hereinafter the “Trial”);
- the competent Ethics Committee “Catania 2”, issued its favorable opinion for the release of the authorization, pursuant to Legislative Decree no. 211 of 24.06.2003 and other applicable regulations, in the meeting of 29/05/2017 with minutes no. 36/2017/CECT2;

CONVENZIONE TRA

L'AZIENDA
Azienda Ospedaliera di Rilievo
Nazionale e di Alta Specializzazione
Garibaldi
E

QUINTILES S.r.l.

CONCERNENTE CONDIZIONI E
MODALITÀ PER L'ESECUZIONE
DELLA SPERIMENTAZIONE
CLINICA

“A Phase 2, Open-Label, Single-Arm, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB054828 in Subjects With Advanced/Metastatic or Surgically Unresectable Cholangiocarcinoma Including FGFR2 Translocations Who Failed Previous Therapy” – INCB 54828-202

PRESSO LA U.O.C. Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima

Premesso

- che con istanza in data 08/02/2017, Quintiles S.r.l., con sede legale in Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina de' Pecchi (MI), C.F. e P. IVA 11351910150 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase 2 “A Phase 2, Open-Label, Single-Arm, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB054828 in Subjects With Advanced/Metastatic or Surgically Unresectable Cholangiocarcinoma Including FGFR2 Translocations Who Failed Previous Therapy”, Prot. INCB054828-202 Codice EudraCT 2016-002422-36 (di seguito la “Sperimentazione”);
- 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 29/05/2017 con verbale n. 36/2017/CECT2 ;

01/02

- the Trial may only commence if the Competent Authority has not communicated any justified objections within the time frames set forth by law;
- clinical trial involving patients within all facilities of Presidio Oospedaliero Garibaldi- Nesima may only be conducted in full compliance with respect for human dignity and fundamental rights as dictated in the "Helsinki Declaration" as amended, with Good Clinical Practices (GCP) issued by the European Commission (as transposed to Italian Law and in accordance with Guidelines issued by such authorities), in enactment of the provisions of the European Council on the protection of human rights and human dignity in the applied biology and medicine established in the Oviedo Convention of 4 April 1997 and, lastly, with the codes of ethics of Italian medical and health professions and with current Regulations on such matters.

BETWEEN

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (hereinafter the "Institution") with registered office at Catania Piazza Santa Maria di Gesù, 5 and Tax Code/VATNo. 04721270876, represented by the commissioner Dr. Giorgio Giulio Santonocito

AND

QUINTILES S.r.l. (a company, pursuant to art. 2497 of c.c., directed and coordinated by IQVIA Limited, a company of the United Kingdom), having a place of business at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina de' Pecchi, Company Registrar of Milan, registration number and VAT code 11351910150 (hereinafter "CRO"), represented by Dr. Fabrizio Forini, in his capacity of CRO (Clinical Research Organization) acting in its own name and for and on behalf of and in the name of Incyte Corporation located at 1801

- 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 Presidio Oospedaliero Garibaldi- Nesima 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

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

E

QUINTILES S.r.l. (società soggetta, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito), con sede operativa in Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina de' Pecchi, iscritta nel Registro delle Imprese di Milano, con numero di iscrizione e P. IVA n. 11351910150 (di seguito "CRO") rappresentata dalla Dott. Fabrizio Forini, in veste di CRO (Organizzazione di ricerca a contratto) che agisce in suo proprio nome e in nome e per

Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware
19803, U.S.A.

**IT IS HEREBY AGREED AND
STIPULATED AS FOLLOWS**

Article 1
Recitals

The recitals and attachments shall constitute an integral part of this Agreement.

Article 2
Trial Contact Persons

The Institution appoints Dr. Roberto Bordonaro in service at the "U.O.C. Oncologia Medica" of Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima, as responsible for the Trial referenced in the recitals, subject to his/her formal acceptance, in his/her capacity of Principal Investigator.

The technical and scientific contact person for the Trial on behalf of the Sponsor shall be Dott. Chris Lihouand Dott. Ekaterine Asatian, who may appoint a project manager and have contact with the healthcare professionals appointed to plan and conduct the Trial, in accordance with the regulatory provision indicated in the recitals.

The Institution shall accept the monitoring visits that will be performed at the "U.O.C. Oncologia Medica" of Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima by the Sponsor personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

The Institution furthermore shall accept the inspection visits that will be performed at the "U.O.C. Oncologia Medica" of Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima by Sponsor personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

conto di Incyte Corporation, con sede presso 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, Stati Uniti ("Promotore"),

**SI CONVIENE E SI STIPULA
QUANTO SEGUE**

Art. 1
Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono 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, il dott. Roberto Bordonaro, in servizio presso la U.O.C. Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima, in qualità di sperimentatore principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà Dott. Chris Lihouand Dott. Ekaterine Asatian 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 la the "U.O.C. Oncologia Medica" del Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima, da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la "U.O.C. Oncologia Medica" del Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima, da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

<p style="text-align: center;">Article 3 <i>Start of the Trial and Number of Patients</i></p>	<p style="text-align: center;">Art. 3 <i>Inizio Sperimentazione e numero pazienti</i></p>
<p>The Trial shall commence on receipt of all authorisations required under current law and internal regulations.</p> <p>Approximately 1 patients shall be enrolled at the trial site of Institution by February 2018 (estimated date). The maximum number enrolled among all participating centres (<i>worldwide</i>) shall be 100 patients.</p> <p>Given that this is a multicenter trial with competitive enrollment, the number of patients per site may vary (upwards or downwards) depending on the enrollment capacity of each site.</p> <p>The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the trial site of the Institution shall be subject to prior written agreement between the Investigator and the Sponsor. The Investigator shall be responsible for informing the Ethics Committee of the increase. It is hereby understood that an increase in numbers enrolled, performed under the aforementioned terms, shall not require an amendment to this Agreement; The economic terms per patient shall be those agreed in this contract and shall apply to all additional patients.</p> <p>The Sponsor shall promptly inform the Investigator in writing of the enrollment closure date, either on reaching the total number of enrolments envisaged at international level or on reaching the deadline set for completion of enrolment procedures, and the Investigator shall therefore conduct the Trial only upon those patients already enrolled as at the date of said notification.</p> <p>The Sponsor shall not be liable for the payment of any fee for patients enrolled by the Investigator, at his/her own initiative, beyond the agreed maximum or from the day after the date of the enrolment termination notice.</p>	<p>La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 1. pazienti entro il Febbraio 2018 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (nel mondo), sarà di n. 100 pazienti.</p> <p>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.</p> <p>Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato per iscritto 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>



Article 4
Obligations of the Parties

4.1 The Sponsor shall:

a) provide to the Institution, at its own care and expense, through the Hospital Pharmacy (pursuant to Art. 20, paragraph 2, Legislative Decree no. 211/03 and subsequent amendments) the investigational medicinal products (IMP and PeIMP as envisaged in the protocol and in accordance with the definition of the Ministerial Decree of 21 December 2007, that is, INCB054828, in the quantities and formats required for the conduct of the Trial, packaged and labeled pursuant to descriptions contained in the Protocol and in compliance with the relevant regulations. The drugs must be accompanied by a proper delivery note containing a description of the products, quantity, batch number, expiry date, reference number of the trial protocol, the receiving department and the name of the Trial Responsible.

The Hospital Pharmacy of the Institution shall ensure proper storage of the investigational product, adopting all the necessary measures, until it is handed over to the Principal Investigator, who following acceptance of the product, shall be indicated as the consignee. The consignee shall be liable for the keeping and constant updating of the goods in-out register.”

The Institution shall use the investigational products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial. The Pharmacy of the Institution ensures the appropriate storage of the investigational products by adopting all the necessary measures.

Furthermore, the Sponsor will take back all unused, partially used, or expired trial drugs during the conduct of the trial.

For the purpose of conducting the trial the Sponsor shall also provide, free of charge, the case report forms (if in hard copy) and any other materials required for the trial or howsoever necessary for conducting it.

Art. 4
Obbligazioni delle parti

4.1 Il Promotore si impegna:

a) A fornire a propria cura e spese, all’Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell’art. 20, c. 2, D.Lgs. n. 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, INCB054828, 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 scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della Sperimentazione.

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

Il Promotore provvederà 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.

Handwritten mark

- b) To pay to the Institution as follows:
- Fixed costs for expenses of the Ethics Committee for the submission of the Study, as established through D.A.[Assessor Decree] n. 30 of January 17, 2014 – GURS [Sicily Region Official Gazete] n. 5 of 31 January 2014 to be paid upon execution of this Agreement and receipt of an invoice.
 - Fixed flat-rate fee of € 1.000.00 + VAT for Institution's expenses of a general nature and administrative activities to be paid upon execution of this Agreement, upon receipt by CRO of all original regulatory documentation and receipt of an invoice.

Possible amendments will be invoiced according to the fee in force at the time of their submission.

- To cover the costs originating and/or generated by the Trial, for each eligible and assessable patient participating and treated according to the Protocol and for which the relative CRF ("Case Report Form") is delivered/transmitted (in electronic format), completed and considered valid by the Sponsor, the sums indicated below based on the activities performed (amounts in Euro, VAT excluded). The maximum compensation per completed and assessable patient will be € 16.252 + VAT if applicable.

These sums include the costs of any tests and/or procedures explicitly required by the protocol.

Visit Name	Cost
Pre Screening	160
Screening	1.199
Cycle 1 Day 1	806
Cycle 1 Day 8	611
Cycle 1 Day 15	638
Cycle 2 *	700* (15 treatment cycles estimated per patient beyond Cycle 2)
End Of Treatment	865
Follow Up	605
Survival Follow Up	42 (4 survival f/u estimated per patient)
Total	16.252

**Subsequent Cycles beyond Cycle 2
The study visits costs for a subject who continues beyond Cycle 2, will be reimbursed according to the same rate established for Cycle 2 for subsequent cycles.*

- b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per costi del 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 € 1.000,00 + IVA per spese generali aziendali e attività amministrative da versare al momento dell'esecuzione del del presente contratto, al ricevimento da parte di CRO di tutta la documentazione normativa originale e della ricevuta di una fattura

Eventuali emendamenti saranno fatturati in base alla tariffa vigente al momento della loro sottomissione.

- 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/trasmessa (in formato elettronico) la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 16.252 + IVA.

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

Nome della visita	Costo
Pre-screening	160
Screening	1.199
Ciclo 1 Giorno 1	806
Ciclo 1 Giorno 8	611
Ciclo 1 Giorno 15	638
Ciclo 2 *	700* (stimati per paziente 15 cicli di trattamento, oltre il Ciclo 2)
Fine del trattamento	865
Follow-up	605
Follow-up per la sopravvivenza	42 (stimati per paziente 4 follow-up per la sopravvivenza)
Totale	16.252

** Cicli successivi al Ciclo 2
I costi delle visite dello studio, per un soggetto che prosegue oltre il Ciclo 2, saranno rimborsati alla stessa tariffa fissata per il Ciclo 2 per i successivi cicli.*

• The Sponsor shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not required by the Protocol or subsequent amendments to the same, not already covered by the aforementioned compensation, in the event that such activities are essential following a change in the clinical condition of a patient caused by the Trial. The reimbursement shall only be made on the condition that such activities and relative costs as per the fee schedule of the Institution have been appropriately communicated, justified and documented in writing to the Sponsor (without prejudice to patient confidentiality).

Laboratory Assessments

Lab assessments that take place outside of regularly scheduled visits, will be reimbursed upon receipt of invoice in the amounts listed below, which include institutional overhead. To be eligible for payment, the procedure, date of service and patient number must be included on the invoice and submitted along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure(s).

- Coagulation Panels (PT)
€ 12 per patient, per procedure
- Thromboplastin time, partial (PTT)
€ 17 per patient, per procedure (aPTT); plasma or whole blood, serum
- International Normalized Ratio (INR)
€ 17 per patient, per procedure
- Urinalysis
€ 8 per patient, per procedure
- RNA, quantification, hepatitis C
€ 92 per patient, per procedure
- RNA, quantification, hepatitis B
€ 63 per patient, per procedure

• 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).

Valutazioni di laboratorio

Le valutazioni di laboratorio che hanno luogo al di fuori delle visite regolarmente programmate, saranno rimborsate a ricevimento della fattura negli importi di seguito elencati, inclusivi di spese istituzionali generali. Per avere diritto al pagamento, la procedura, la data del servizio e il numero del paziente devono essere inclusi nella fattura ed inviati unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la/e procedura/e.

- Coagulation Panels (PT) € 12 per patient, per procedure
- Thromboplastin time, partial (PTT)
€ 17 per patient, per procedure (aPTT); plasma or whole blood, serum
- International Normalized Ratio (INR)
€ 17 per patient, per procedure
- Urinalysis
€ 8 per patient, per procedure
- RNA, quantification, hepatitis C
€ 92 per patient, per procedure
- RNA, quantification, hepatitis B
€ 63 per patient, per procedure

<ul style="list-style-type: none"> • Serum Pregnancy Test € 20 per patient, per procedure • Urine Pregnancy Test € 16 per patient, per procedure • HIV test € 56 per patient, per procedure <p>Specimen Preparation to Central Lab (including FGF and/or FGFR)</p> <p>Specimen preparation to central lab will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices in the amount of 22 Euros (twenty -two EUR) specimen preparation. To be eligible for payment, the procedure, date of service and patient number must be included on the invoice and submitted along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure(s).</p> <p>With the exception of the fixed cost of of the Ethics Committee, no fee shall be paid in cases of violation of the eligibility criteria or, in any event, in cases of incorrect or incomplete compliance with the protocol. The amounts per visit/patient pursuant to this article, shall be paid to the Institution after issuance of a standard invoice by the Institution based on the cost summary report submitted by the Sponsor, to be sent to the following addresses:</p> <p>Quintiles Srl. Attn: Name of Payments Analyst/CRA Address: Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F – Scala 2 Via Roma 108, 20060 Cassina de’ Pecchi (MI)] Phone: [Insert Phone Number] Italian VAT and fiscal codenumber:11351910150</p> <p>CRO will pay the Institution Quarterly, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months enrollment data</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Serum Pregnancy Test € 20 per patient, per procedure • Urine Pregnancy Test € 16 per patient, per procedure • HIV test € 56 per paziente, per procedura <p>Preparazione del campione per il laboratorio centrale (inclusi FGF [Fibroblast Growth Factor] e/o FGFR [Fibroblast Growth Factor Receptor])</p> <p>La preparazione del campione per il laboratorio centrale sarà rimborsata su base aggiuntiva, a ricevimento delle fatture di supporto, per un importo pari a 22 euro (ventidue EUR). Per avere diritto al pagamento, la procedura, la data del servizio e il numero del paziente devono essere inclusi nella fattura ed inviati unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la/e procedura/e.</p> <p>Non vi sarà compenso, ad eccezione del degli oneri fissi del Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo. Gli importi per visita/paziente 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:</p> <p>Quintiles S.r.l. Att.ne: Nome dell’Analista dei pagamenti/CRA Indirizzo: Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F – Scala 2 Via Roma 108, 20060 Cassina de’ Pecchi (MI)] Telefono: [Inserire il numero di telefono] Partita IVA e codice fiscale: 11351910150</p> <p>La CRO effettuerà i pagamenti all’Azienda con cadenza trimestrale, sulla base di una visita completata per ciascun soggetto in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90 %) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali Mancati superamenti dello Screening, in conformità ai termini della presente</p>
--	--



confirmed by subject CRFs received from the Site supporting patient visitation.

The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by CRO to the Institution upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or Sponsor, the return of all unused supplies to CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

The Sponsor shall settle the invoice issued by the Institution within 60 days from the invoice date at month-end via a bank transfer to the following coordinates:

Payee Name	ARNAS GARIBALDI
Payee Address	PIAZZA SANTA MARIA DI GESU' 5 95123 CATANIA
Payee Email Address	protocollo.generale@pec.ao-garibaldi.ct.it
Bank Name	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO – Corso Sicilia, 30 95131 Catania
IBAN Number	IT 60 C 10051690000000218900
SWIFT Code	BNLIITRRCTX
VAT/Tax Code	04721270876
Billing contact	Sig. Saverio FRANCO Settore Economico Finanziario e Patrimoniale e-mail: saveriofra@tiscali.it

Convenzione, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferiti ai 3 mesi precedenti, confermati dalle Schede di raccolta dati (Case Report Form, CRF) dei soggetti inviate dal Centro a supporto delle visite effettuate.

Gli importi rimanenti maturati fino al dieci per cento (10 %) saranno ripartiti proporzionalmente, previa verifica delle visite effettive dei soggetti, e saranno corrisposti dalla CRO all'Azienda in seguito ad accettazione finale, da parte del Promotore, di tutte le pagine delle CRF, al chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, alla ricezione e approvazione dei documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto dalla CRO e/o dal Promotore, alla restituzione alla CRO di tutte le forniture inutilizzate e all'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dalla presente Convenzione.

Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni fine mese data fattura mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Nome del Beneficiario	ARNAS GARIBALDI
Indirizzo del Beneficiario	PIAZZA SANTA MARIA DI GESU' 5 95123 CATANIA
Indirizzo e-mail del Beneficiario	protocollo.generale@pec.ao-garibaldi.ct.it
Nome della banca	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO – Corso Sicilia, 30 95131 Catania
Codice IBAN	IT 60 C 10051690000000218900
Codice SWIFT	BNLIITRRCTX
Partita IVA/Codice fiscale	04721270876
Contatto per fatturazione	Sig. Saverio FRANCO Settore Economico Finanziario e Patrimoniale e-mail: saveriofra@tiscali.it

Nelle

Study Start-Up Fee

A one-time, non-refundable payment of 1.456 Euros (one thousand four hundred fifty-six Euros), to cover Study start-up activities will be made upon completion and receipt by CRO of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an original invoice.

Tumor Assessments

Tumor assessments will be reimbursed upon receipt of invoice in the amounts listed below, which include institutional overhead. To be eligible for payment, the procedure, date of service and patient number must be included on the invoice and submitted along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure(s).

PROCEDURE	Cost
Computed Tomography (CT) Scan with Contrast & Interpretation	
Head, skull or brain; with contrast material(s); interpretation & report	534
Thorax, thoracic, chest with contrast material(s); interpretation & report	660
Pelvis with contrast material(s); interpretation & report	494
Abdomen with contrast material(s); interpretation & report	693
Neck with contrast material(s); interpretation & report	529
MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI)	
Chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton): interpretation & report	912
Brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton): interpretation & report	954
Pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton): interpretation & report	794

Compenso per l'avvio dello studio

Sarà eseguito un pagamento in unica rata non rimborsabile di importo pari a 1.456 euro (millequattrocentocinquantaseiEUR), a copertura delle attività di avvio dello Studio, a seguito del completamento e della ricezione da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e al momento della ricezione di una fattura originale.

Valutazioni del tumore

Le valutazioni del tumore saranno rimborsate a ricevimento della fattura negli importi di seguito indicati, inclusivi di spese istituzionali generali. Per avere diritto al pagamento, la procedura, la data del servizio e il numero del paziente devono essere inclusi nella fattura ed inviati unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la/e procedura/e.

PROCEDURA	Costo
Tomografia computerizzata (TAC) con contrasto e interpretazione	
Testa, cranio o cervello, con mezzo/i di contrasto, interpretazione e refertazione	534
Torace, toracica, petto con mezzo/i di contrasto, interpretazione e refertazione	660
Pelvi, con mezzo/i di contrasto, interpretazione e refertazione	494
Addome, con mezzo/i di contrasto, interpretazione e refertazione	693
Collo, con mezzo/i di contrasto, interpretazione e refertazione	529
RISONANZA MAGNETICA PER IMMAGINI (RMI)	
Petto, torace, toracica (RMI), con mezzo/i di contrasto (ad es., protoni): interpretazione e refertazione	912
Encefalo, compreso tronco encefalico (RMI), con mezzo/i di contrasto (ad es., protoni): interpretazione e refertazione	954
Pelvi, pelvica (RMI), con mezzo/i di contrasto (ad es., protoni): interpretazione e refertazione	794

14/11

Abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton): interpretation & report	822
Neck (MRI); with contrast material(s) (eg, proton): interpretation & report	998
Positron Emission Tomography (PET)	
Tumor imaging, positron emission tomography (PET), whole body including interpretation & report	1.597

Eye Exam

Eye exams that take place outside of regularly scheduled visits, will be reimbursed upon receipt of invoice in the amount of 92 Euros (ninety-two EUR) per procedure, which includes institutional overhead. To be eligible for payment, the procedure, date of service and patient number must be included on the invoice and submitted along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure(s).

Fresh Tumor Biopsy (includes pathology, CT guidance, anesthesia)

Fresh tumor biopsies will be reimbursed upon receipt of invoice in the amount of 605 Euros (six hundred and five EUR) per procedure, which includes institutional overhead. To be eligible for payment, the procedure, date of service and patient number must be included on the invoice and submitted along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure(s).

Archival Tumor Collection

Archival Tumor Collection will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices from Institution in the amount of 54 Euros (fifty-four EUR) per procedure. To be eligible for payment, the procedure, date of service and patient number must be included on the invoice and submitted along with any

Addome, addominale (RMI), con mezzo/i di contrasto (ad es., protoni): interpretazione e refertazione	822
Collo (RMI), con mezzo/i di contrasto (ad es., protoni): interpretazione e refertazione	998
Tomografia a emissione di positroni (Positron Emission Tomography, PET)	
Diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) sull'intero corpo, comprensiva di interpretazione e refertazione	1.597

Esame oculistico

Gli esami oculistici che hanno luogo al di fuori delle visite regolarmente programmate, saranno rimborsati a ricevimento della fattura, per un importo pari a 92 euro (novantadue EUR) per procedura, inclusivo di spese istituzionali generali. Per avere diritto al pagamento, la procedura, la data del servizio e il numero del paziente devono essere inclusi nella fattura ed inviati unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la/e procedura/e.

Biopsia di tumore fresco (include patologia, guida TAC, anestesia)

Le biopsie di tumore fresco saranno rimborsate a ricevimento della fattura, per un importo pari a 605 euro (seicentocinque EUR) per procedura, inclusivo di spese istituzionali generali. Per avere diritto al pagamento, la procedura, la data del servizio e il numero del paziente devono essere inclusi nella fattura ed inviati unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la/e procedura/e.

Prelievo di campione di tumore da campione archiviato

Il Prelievo di campione di tumore da campione archiviato sarà rimborsato su base aggiuntiva, a ricevimento delle fatture di supporto inviate dall'Azienda, per un importo pari a 54 euro (cinquantaquattro EUR) per procedura. Per avere

<p>additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure(s).</p> <p>RECIST</p> <p>RECIST reads will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices from Institution in the amount of 17 Euros (seventeen EUR) per procedure. To be eligible for payment, the procedure, date of service and patient number must be included on the invoice and submitted along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure(s).</p>	<p>diritto al pagamento, la procedura, la data del servizio e il numero del paziente devono essere inclusi nella fattura ed inviati unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la/e procedura/e.</p> <p>Criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST)</p> <p>Le letture di RECIST saranno rimborsate su base aggiuntiva, a ricevimento delle fatture di supporto inviate dall'Azienda, per un importo pari a 17 euro (diciassette EUR) per procedura. Per avere diritto al pagamento, la procedura, la data del servizio e il numero del paziente devono essere inclusi nella fattura ed inviati unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la/e procedura/e.</p>
<p>Blood draw (Whole blood pharmacodynamics/Correlative studies) for Cycle 2 onwards</p> <p>Blood draws for whole blood pharmacodynamics/Correlative studies for cycle 2 onwards, will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices from Institution, up to 22 Euros (twenty-two EUR) per blood draw [which includes overhead]. Patient numbers and procedure date must be included on the invoice.</p>	<p>Prelievo di sangue (studi farmacodinamici/di correlazione su sangue intero) per il Ciclo 2 e successivi.</p> <p>I prelievi di sangue per studi farmacodinamici/di correlazione su sangue intero per il Ciclo 2 e successivi, saranno rimborsati su base aggiuntiva, a ricevimento delle fatture di supporto inviate dall' Azienda, fino a un massimo di 22 euro (ventidue euro) per prelievo di sangue [comprensivo di spese generali]. Il numero dei pazienti e la data della procedura devono essere riportati in fattura.</p>
<p>PRE-SCREENING FAILURE</p> <p>Reimbursement for pre-screen failures will be in the amount of 186 Euros (one hundred eighty-six EUR). To be eligible for reimbursement, the patient should be registered as pre-screened in IRT system and a pre-screening tumor sample submitted to central evaluation</p>	<p>FALLIMENTAL PRE-SCREENING</p> <p>Il rimborso per i fallimenti al pre-screening sarà effettuato per un importo pari a 186 euro (centottantasei EUR). Per avere diritto al rimborso il paziente deve essere registrato come pre-screening nel sistema IRT e un campione di tumore al pre-screening deve essere inoltrato al laboratorio centrale per valutazione.</p>
<p>SCREENING FAILURE</p> <p>Reimbursement for screen failures will be at the amount of 1.577 Euros (one thousand, five hundred and seventy seven EUR). After payment of five (5) screen failures, five (5) additional screen failure(s) will be paid for every one (1) subject randomized.</p>	<p>FALLIMENTI ALLO SCREENING</p> <p>Il rimborso per i fallimenti allo screening sarà effettuato per un importo pari a 1.577 euro (millecinquecentosettantasette EUR). Dopo il pagamento di cinque (5) fallimenti allo screening,</p>



To be eligible for reimbursement of a screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to CRO along with any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the subject screening procedures

UNSCHEDULED VISITS

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of 702 Euros (seven hundred and two EUR) [which includes overhead]. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed eCRF pages must be submitted to CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the unscheduled visit.

4.2 The Institution and the Investigator shall comply with all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. Moreover the investigator shall regularly report to the Sponsor and Ethics Committee of the progress of the Trial, reporting any occurrence during the Investigation of adverse events or serious adverse reactions according to the Legislative Decree 211/2003, art. 16 and.

Trial-related documentation shall be kept by the Institution where it must be archived for the period envisaged by current law. (or for a longer period of time if expressly requested by the Sponsor). The Sponsor shall inform the Institution of the required storage period.

Art. 5

Responsibilities Regarding the Processing of Patients' Personal Data

Pursuant to Legislative Decree no. 196/2003 "Personal Data Protection Code," as well as the Data Protection Authority Resolution (Res. no. 52 of 24 July 2008), the Institution and the Sponsor are, each within the scope of their own responsibility, independent controllers of the data processing operations with regard to the conduct of the trial subject to this agreement.

cinque (5) ulteriori fallimenti allo screening saranno pagati per ogni (1) soggetto randomizzato.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, le pagine della CRF di screening completate devono essere inviate alla CRO unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

VISITE NON PREVISTE

Il pagamento per le visite non previste sarà rimborsato nell'importo di 702 euro (settecentodue EUR) + IVA [comprensivo di spese generali]. Per avere diritto al rimborso delle visite non previste, le pagine di eCRF completate devono essere inviate alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non prevista.

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 l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o reazioni avverse serie in accordo al D.Lgs 211/2003, art. 16 e 17.

La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. 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. n. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. n. 52 del 24 luglio 2008) 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.

The Data processor appointed by the Institution is the Trial Responsible or Investigator named in the article 2 reported above. The Trial Responsible must obtain the required written informed consent from the patient prior to the start of the trial, which must also be given pursuant to Italian Legislative Decree no. 196/03. The Institution will be responsible for archiving of this document.

Quintiles S.r.l. has been appointed by the Sponsor data processor (the "Processor") for the performance of all data processing activities related to the conduct of the Study, including monitoring activities, access to Study documentation and data communication in accordance with the applicable law, including any communication to the competent authorities and to the national and eventually foreign regulatory agencies.

Article 6
Personal Data of the Parties

The Parties acknowledge that Decree Law no. 201 of 06/12/2011, converted with amendments, from Law no. 214 of 22/12/2011, to Art. 40, changes the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code, establishing that data of "legal persons, entities, and associations" is not personal data and these must not be considered as "interested parties" for the purposes of applying the Code.

Article 7
Confidentiality, Policy on Data Publication, Ownership of Data and Results

Subject to the provisions of this Article 7, the Institution, pursuant to Articles 1.16 and 1.21 of the GCP implemented with Ministerial Decree of 15.07.1997, shall agree to keep all data, news and information provided by the Sponsor or on its behalf for the conduct of the Trial as confidential and not to disclose them to anyone whatsoever, unless with the written consent of the Sponsor, furthermore agreeing not to use the same for any other purpose outside the one of the trial.

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 del D.Lgs. n. 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

Quintiles S.r.l. è stata nominata dal Promotore responsabile del trattamento ("Responsabile") per lo svolgimento di tutte le attività di trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione dello Studio e comunicazione di dati in ottemperanza alla normativa applicabile, comprese le comunicazioni alle competenti autorità ed enti regolatori nazionali ed eventualmente esteri.

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 D.M. 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

The Institution furthermore shall agree to extend this obligation to the Investigators and to any other person who should come to be aware of such data, news and information, for any reason.

Subject to the above, the disclosure of the information is authorized:

- to the Ethics Committee members;
- to the Regulatory Authorities;
- if the information shall be disclosed to the public pursuant to a mandatory regulatory provision or by order of a public authority, provided that the Institution informs the Sponsor of this fact in a timely manner.

Since the ultimate goal of the trial is to increase the understanding of the disease, the investigational active ingredient, as well as the risk-benefit ratio for the patient, the Parties agree to the need to ensure the widest distribution and dissemination of the results in a consistent and responsible manner.

The Sponsor, pursuant to the Ministry of Health Circular no. 6 of 02 September 2002, shall make public the results of the trial in a timely manner, as soon as they are available from all the sites that participated in the trial and no later than 12 months following its conclusion, by using the specific section of the Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni [National Clinical Trials Database].

The parties acknowledge and agree that Sponsor will be the first to post or publish the results of the trial. Pursuant to Art. 5, paragraph 3. c) of the Decree of 12 May 2006, the investigator shall be granted the right of diffusion to circulate and publish of the results and, in compliance with current provisions on the confidentiality of sensitive data and patent protection, there shall be no obstacles to diffusion or publication by the Sponsor, other than those contained in the Protocol accepted and signed by the investigator.

Since the trial is being conducted at several sites internationally, according to scientific standards the publication of the results obtained at a single trial site may not occur prior to the first multicenter publication, so that all data from all participating sites will be received, processed, and analyzed.

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.

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 della 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 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) 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 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,

If such a publication does not occur within twelve (12) months of the global end of the trial, the investigator may present or publish the results obtained at the Institution, after receiving the consent of the Sponsor; this consent may not be denied without justified reasons.

At this purpose, prior to any publication or disclosure of the results, the investigator must provide the Sponsor with a draft of the publication and/or presentation within 60 days of submission of the publication and/or presentation (regardless of whether it relates to a conference event or written articles).

Within 45 days of receipt of the final proposed manuscript, the Sponsor shall be entitled to request a delay in publication or dissemination if, upon review of the final manuscript, it should find elements that are subject to patent protection.

Rights to the trial results will be the exclusive property of the Sponsor who acquires all relative property and economic use rights with payment of the amount indicated under Article 4.

Article 8

Insurance Coverage

It is acknowledged that the Sponsor, in compliance with current laws, in particular according to DM 14.07.2009, has taken out a suitable civil liability insurance policy, covering death and all temporary and/or permanent disabilities in the state of health of patients involved in the Trial, correlated pecuniary damages that are a direct consequence of the Trial and that can be attributed to the civil liability of all subjects involved in the realization of the Trial.

The Sponsor has taken out with the Allianz Global Corporate & Specialty SE insurance company a Civil Liability Insurance Policy for Clinical Trials which is an integral part of this Agreement.

elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti.

Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) 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.

Art. 8

Copertura assicurativa

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, in particolare ai sensi del DM 14.07.2009, 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, dei danni patrimoniali correlati che siano conseguenza diretta della sperimentazione e riconducibili alla responsabilità civile di tutti i soggetti che operano nella realizzazione della Sperimentazione stessa.

Il Promotore ha stipulato con la compagnia assicurativa Allianz Global Corporate & Specialty SE una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni



Article 9
Effective date of the Contract

The Parties agree that this Agreement will take effect from the date it was last signed, and will remain in effect until the formal closure of the trial site at the Institution.

The termination date of the Trial is estimated to be by ...January 2019 (specify month/year).

Article 10
Termination - Early Cancellation

Each of the Parties to this agreement is entitled to terminate the Agreement at any time by giving 30 days' advance written notice. Such advance notice shall be sent by registered mail with return receipt and shall take effect when received by the other Party. Each of the Parties to this Agreement is also entitled to immediately cancel the trial for serious and documented breaches by the other Party and at any time in the event that there is a valid and documentable reason to believe that the continuation of the trial could represent an unacceptable risk for the patients involved. In this case, the investigator and/or the Institution shall close all activities not already completed, acting to ensure the maximum protection of patients.

In the event of early termination of the trial, the Sponsor will reimburse the Institution for expenses and payments effectively accrued up until that time.

Article 11
Registration and Stamps

This agreement is subject to registration only if used. stamps are to be charged to CRO.

cliniche , che fa parte integrante della presente Convenzione.

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.

La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro gennaio 2019 (specificare mese/anno).

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 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 della CRO.

Article 12
Jurisdiction and Applicable Laws

Italian law shall apply to this Agreement. For any dispute arising from the application and interpretation of this Agreement, the Court of Catania shall have exclusive jurisdiction, with the express exclusion of any other general or optional Court.

Article 13
Amendments and Addenda

Any amendments to this Agreement shall only be made, conditional to agreement between the Parties, by drafting adequate written amendments.

The Parties mutually acknowledge that the contract has been negotiated in any part thereof and as such the provisions pursuant to Articles 1341 and 1342 of the Civil Code shall not apply.

Article 14
Prevention of Corruption, Observance of Laws and Obligations of the Parties

The Sponsor, CRO and the Institution shall agree that the provisions pursuant to this Agreement do not constitute, nor can they constitute, an incentive or payment for any intent - past, present, or future - to prescribe, manage, advise, purchase, pay for, reimburse, authorize, approve, or provide any product or service sold or provided by the Sponsor.

The Institution shall recognize that any support and/or payment from the Sponsor is and shall remain independent of any decision of the Institution regarding the choice of medicinal products by physicians and/or pharmacists working for and within the Institution.

The Parties shall agree that they will not pay nor will they promise to pay and/or authorize the payment, directly or indirectly, of any amount, nor will they give or promise to give or to authorize the donation of objects of value, to any public official, physician, or person associated with a healthcare organization, in order to obtain or maintain

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, c.c.

Art. 14
Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi delle parti

Il Promotore, la CRO 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,

business activities or to secure an improper advantage for the Sponsor.

The Institution shall declare and warrant that it will comply with applicable Italian anti-corruption regulations.

Read, approved and signed.

for AORN di Alta Specializzazione
Garibaldi
commissioner
Dr. Giorgio Giulio Santonocito

Date Signature

.....

for CRO,
QUINTILES S.r.l.
For itself and on behalf of Sponsor
the Attorney
Dr. Fabrizio Forini
Date

6/12/11.....

Signature

.....

Read and Accepted by Principal Investigator

Dr. Roberto Bordonaro

Date Signature

.....

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.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. AORN di Alta Specializzazione
Garibaldi
Il Commissario
dr. Giorgio Giulio Santonocito
Data Firma

.....

p. CRO,
Quintiles S.r.l.
Procuratore
Dr. Fabrizio Forini
Date

6/12/11.....

Firma

.....

Letto e accettato dallo Sperimentatore Principale

Dr. Roberto Bordonaro

Date Firma

.....

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.

Template adopted with D.A. n.01360 of 16/07/2013 - published on GURS No. 37 of 09/08/2013. Any modifications / additions to this document must be duly highlighted and the points to be modified / supplemented must be individually and expressly approved by the respective business facilities