

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

VERBALE DI DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO n. 426

**Oggetto:** Convenzione con COVANCE INC per l'avvio di uno Studio clinico  
**Protocollo:** EFC14867 da condursi presso l'UOC di Endocrinologia sotto la diretta responsabilità della prof.sa Lucia Frittitta.

<p><b>SETTORE AFFARI GENERALI SVILUPPO ORGANIZZATIVO e RISORSE UMANE</b></p> <p><b>Bilancio</b> Sub aggregato di spesa</p> <p>C.E.</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><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> <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 <del>Giustina</del> <b>Giustina Bonanno</b>)</p>	<p><b>Seduta del giorno 24 APR. 2018</b></p> <p><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 01 Agosto 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** con istanza del 08/11/2017 COVANCE CAPS Ltd., ha chiesto il rilascio dell'autorizzazione alla conduzione, presso l'U.O.C. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità della prof.ssa Lucia Frittitta, di una sperimentazione clinica di fase III Protocollo:EFC 14867, EudraCT:2016-001803-22;

**che** il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 13/03/2018, verbale n.45/2018/CECT2, ai sensi della normativa vigente in materia, sentiti il relatore e gli esperti di pertinenza ha espresso all'unanimità PARERE FAVOREVOLE alla conduzione dello studio in argomento;

**che** lo studio sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'A.R.N.A.S. Garibaldi potrà essere operato 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 Covance dal quale si evince quanto segue:

si tratta di una sperimentazione clinica multicentrica rivolta a pazienti con diabete mellito di Tipo 2, avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni;

presso il centro di Studio dell'Azienda saranno arruolati 5 pazienti, la data di inizio stimata è giugno 2018, la data di termine dello studio è prevista indicativamente per Maggio 2019.

il Promotore si impegna:

- a fornire a propria cura e spese, all'azienda, tramite la Farmacia (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, Compresse di Sotagliflozin/SAR439954, compresse di Empagliflozin e 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 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 gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale: glucometri ed eventuali materiali connessi, e CRF, materiale per il paziente, Study file notebook, Consensi Informati etc.);
- a corrispondere, a copertura dei costi derivati e/o generati dallo studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile, un compenso pari ad € 4.406,00 (quattromilaquattrocentosei/00) IVA se dovuta (art.4 lett.b della 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, mediante bonifico bancario, al perfezionamento dell'accordo (art. 4 lettera b) a fronte di emissione fattura;

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

- 30% da incamerare nel Bilancio dell'Azienda;
- 65% per lo Sperimentatore;
- 05% per la Farmacia;

**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;

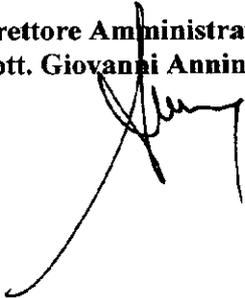
**Sentito** il parere del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

### **DELIBERA**

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

- Autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica di fase III Protocollo:EFC 14867, EudraCT:2016-001803-22 rivolta a pazienti con diabete mellito di Tipo 2 presso l'U.O.C. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità della prof.ssa Lucia Frittitta prendendo atto del parere favorevole espresso all'unanimità in data 13/03/2018 dal Comitato Etico Catania2.
- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con Covance 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 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 Covance Inc., allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario e Patrimoniale per l'emissione delle fatture, alla Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima e 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)



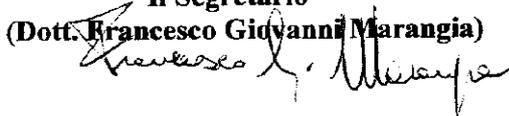
**Il Direttore Sanitario**  
(Dott.ssa Anna Rita Mattaliano)



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



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



Copia della presente deliberazione sarà pubblicata all'albo on-line, il giorno \_\_\_\_\_  
e per i successivi 15 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  
\_\_\_\_\_



ALLEGATO I	APPENDIX I
<p>CONVENZIONE TRA L'ARNAS Garibaldi di Catania</p> <p>E COVANCE INC, una società organizzata in base alle leggi del Delaware con sede legale presso 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540USA sue affiliate chiamate Covance Clinical and Periapproval Services Limited di seguito "COVANCE"</p> <p>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p>	<p>AGREEMENT BETWEEN THE ARNAS Garibaldi of Catania</p> <p>AND COVANCE INC, a corporation organized under the laws of the state of Delaware having its registered office at 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540 USA. Hereinafter "COVANCE" CONCERNING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR CONDUCTING A CLINICAL TRIAL</p>
<p>CODICE E NOME DELLO STUDIO</p> <p>Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato, a gruppi paralleli, multicentrico, della durata di 26 settimane, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di sotagliflozin rispetto a empagliflozin e placebo in pazienti affetti da diabete di tipo 2 con controllo inadeguato della glicemia in terapia con un inibitore della dipeptidil peptidasi 4 (DPP4(i)) con o senza metformina</p>	<p>CODE AND NAME OF STUDY</p> <p>A 26-week Randomized, Double-blind, Controlled, Parallel-group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sotagliflozin compared to Empagliflozin, and Placebo in Patients with Type 2 Diabetes Who Have Inadequate Glycemic Control on Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor (DPP4(i)) With or Without Metformin"</p>
<p>PRESSO LA U.O.C. di Endocrinologia P.O. Garibaldi Nesima</p>	<p>AT THE U.O.C.of Endocrinologia P.O. Garibaldi Nesima</p>
<p>Premesso</p>	<p>Whereas</p>
<p>- che con istanza in data 08 Novembre 2017, Covance, con sede legale ed uffici in 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540 USA ,</p>	<p>- in an application dated 08 November 2017, Covance, with its registered office and administrative offices at 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540 USA ,</p>
<p>ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato, a gruppi paralleli, multicentrico, della durata di 26 settimane, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di sotagliflozin rispetto a empagliflozin e placebo in pazienti affetti da diabete di tipo 2 con controllo inadeguato della glicemia in terapia con un inibitore della dipeptidil peptidasi 4 (DPP4(i)) con o senza metformina", Prot. EFC14867 Codice EudraCT 2016-001803-22(di seguito la "Sperimentazione");</p>	<p>requested the relevant authorisation to conduct the Clinical Trial, Phase IIIA 26-week Randomized, Double-blind, Controlled, Parallel-group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sotagliflozin compared to Empagliflozin, and Placebo in Patients with Type 2 Diabetes Who Have Inadequate Glycemic Control on Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor (DPP4(i)) With or Without Metformin. Prot. EFC14867 EudraCT Code 2016-001803-22 (hereinafter the "Trial");</p>
<p>-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 giugno 2003 e alle altre</p>	<p>-pursuant to Legislative Decree No. 211 of 24 June 2003 and the other current legislation on the matter, the competent Ethics Committee CATANIA 2 issued a favourable opinion for</p>



norme vigenti in materia, nella seduta del 13/03/2018 con verbale n. 45/2018/CT2;	authorisation at its meeting of 13/03/2018 in Minutes No. 45/2017/CT2;
– che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;	- the Trial may only be commenced on condition that the competent authority does not raise reasoned objections within the legal timeframe;
– che la sperimentazione clinica sui pazienti nell’ambito di tutte le strutture dell’Arnas 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.	- trials involving patients within all the facilities of Arnas Garibaldi may only be carried out with total respect for human dignity and fundamental rights as laid down by the Declaration of Helsinki Agreement and any subsequent amendments thereto, the rules of “Good Clinical Practice” (GCP) issued by the European Community (as transposed by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the said bodies), implementing furthermore the requirements of the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and the Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine entered into in Oviedo on 4th April 1997 and, finally, in accordance with the provisions of the Italian Code of Medical Ethics of Healthcare Professionals and the applicable Regulations on the matter.
TRA	BETWEEN
Arnas Garibaldi (di seguito per brevità “Azienda”) con sede in Catania, Piazza SantaMaria di Gesù 5 C.F./P.I. 04721270876, nella persona del Commissario dr. Giorgio Giulio Santonocito	Arnas Garibaldi (hereinafter for the sake of brevity referred to as the “Institution”) with its registered office in Catania, Piazza SantaMaria di Gesù 5 Tax Code/VAT No. 04721270876 in the person of its Commissioner, Dr. Giorgio Giulio Santonocito
E	AND
COVANCE INC, “una società organizzata in base alle leggi dello stato del Delaware con sede legale presso 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540 USA. Hereinafter COVANCE la quale agisce per conto di <i>Sanofi-aventis Recherche &amp; Développement 1 Avenue Pierre Brossolette Chilly Mazarin 91385</i> (di seguito per brevità “Sponsor”)	COVANCE INC, “a corporation organized under the laws of the state of Delaware having its registered office at 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540 USA. Hereinafter COVANCE which acts on behalf of <i>Sanofi-aventis Recherche &amp; Développement 1, Avenue Pierre Brossolette, 91385 Chilly Mazarin, France</i> (hereinafter for the sake of brevity referred to as the “Sponsor”)
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO	THE FOLLOWING IS AGREED AND



SEGUE	ENTERED INTO
Art. 1	Clause 1
<i>Premesse</i>	<i>Preamble</i>
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.	The preamble and any attachments form an integral part of the present Agreement.

Art. 2	Clause 2
<i>Referenti della sperimentazione</i>	<i>Reference persons for the trial</i>
L'Azienda nomina quale responsabile della sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Prof.ssa Lucia Frittitta, in servizio presso la U.O.C. di Endocrinologia P.O. Garibaldi Nesima, in qualità di sperimentatore principale. Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto del promotore sarà Joshua L. Davis (josh.davis@covance.com) 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.	The Institution appoints as Head of the Trial referred to in the preamble, following his/her formal acceptance, Prof. Lucia Frittitta, in service at the U.O.C. Endocrinologia P.O. Garibaldi Nesima, in the capacity of Principal Investigator. The technical-scientific reference person for Sponsor will be Joshua L. Davis (josh.davis@covance.com), who may appoint a project manager and have contact with the healthcare staff in charge of planning and performing the Trial in compliance with the legal provisions referred to in the preamble.
L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la U.O.C. Endocrinologia da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.	The Institution will accept the monitoring visits which will be carried out at the U.O.C. Endocrinologia by staff members of the Sponsor or of third-party companies commissioned by the Sponsor, in order to verify the correct progress of the Trial.
L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la U.O.C. Endocrinologia da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.	The Institution also agrees to any audit visits to be carried out at the U.O.C. Endocrinologia by staff members of the Sponsor or of third-party companies commissioned by the Sponsor, in order to verify the correct progress of the Trial.
Art. 3	Clause 3
<i>Inizio sperimentazione e numero pazienti</i>	<i>Start of Trial and Number of Patients</i>
La sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni. La data prevista di inizio studio è giugno 2018.	The Trial will start after the necessary authorisations have been obtained pursuant to current legislation and internal regulations. The expected date of study's start is June 2018.
Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 5 Pazienti fino ad un massimo di 20. Resta inteso che, dopo aver arruolato 6 pazienti e se il target dell'arruolamento a livello globale non è stato ancora raggiunto, l'Azienda potrà essere	Approximately 5 Patients, up to a maximum of 20 will be enrolled at the Institution. It is understood after each time the Institution has enrolled 6 Study patients and if the global trial enrollment has not yet been met, authorization will be granted to Institution to enroll additional



<p>autorizzata ad arruolare ulteriori pazienti, pertanto il reclutamento continuerà fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 1400 pazienti.</p>	<p>patients until the global number of patients provided for in the Protocol is reached, unless otherwise indicated in the course of the study. The maximum overall number for all participating sites worldwide will be 1400 patients.</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. 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.</p>	<p>As this is a multi-site trial with competitive enrolment, the number of patients per site may vary upwards or downwards depending on the enrolment capacity of each site. The Parties note that any increase in the number of patients to be enrolled at the Institutional trial site must be agreed between the Investigator and the Sponsor in advance. The Investigator is responsible for notifying the increase to the Ethics Committee. It remains understood that such increases in the number of cases carried out in accordance with the aforesaid conditions do not require the signing of any deed additional to the present agreement; the per-patient financial conditions agreed upon herein will apply to all additional patients.</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>The Sponsor shall send the Investigator written notice of the closing date for enrolments in good time, whether because the total number of patients required at international level has been reached or because the scheduled time limits have expired, and the Investigator will then be obliged conduct the Trial only on those patients who have already been enrolled on the date of this notice.</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>	<p>The Sponsor is not liable for making nor will it make any payments for patients enrolled by the Investigator on his/her own initiative over and above the maximum number agreed or on a date after the termination of enrolment has been notified.</p>
<p>Art. 4</p>	<p>Clause 4</p>
<p><i>Obbligazioni delle parti</i></p>	<p><i>Obligations of the Parties</i></p>
<p>4.1 Il promotore si impegna:</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes:</p>
<p>a) A fornire a propria cura e spese, all'azienda, tramite la farmacia (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, Compresse di Sotagliflozin/SAR439954, compresse di Empagliflozin e placebo,</p>	<p>a) to provide the Institution, at its own expense, via the Pharmacy (pursuant to Art. 20(2), Legislative Decree 211/03 and subsequent amendments) with the trial products (IMP and PeIMP) as provided for by the protocol and in accordance with the definitions of the Ministerial Decree of 21st December 2007), or Tablets of Sotagliflozin/SAR439954, compresse di Empagliflozin and placebo</p>





<p>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.</p>	<p>in the quantities and in accordance with the arrangements necessary for the conduct of the Trial, packaged and labelled as described in the Protocol and prescribed by the legal and regulatory provisions in force. The medicinal products must be accompanied by a regular transport document giving a description of the products, the quantities, batches, expiry dates, trial protocol references, the department for which they are intended and the name of the trial investigator.</p>
<p>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.” Le terapie di background sono considerate come terapie standard, Covance, per conto del Promotore, rimborserà all'Azienda le terapie di background (applicabile a giudizio clinico dello Sperimentatore), solo i nel caso in cui l'Azienda o il SNN non copra questi costi, il tutto dopo il ricevimento di una valida fattura accompagnata dalla documentazione a supporto. Rescue medication. Covance per conto del Promotore, rimborserà all'Azienda la rescue medication (in accordo al protocollo di studio), il tutto secondo il tariffario interno vigente al momento della fatturazione.</p>	<p>The Pharmacy of the Institution shall ensure that the trial products are suitably stored by adopting all necessary measures, until such time as they are distributed to the Principal Investigator who, upon acceptance thereof, will become the consignee. The consignee shall keep a specific, constantly updated, in-out register. Background therapies are considered to be standard therapies. Covance, on behalf of the Sponsor, will reimburse the background therapies (applicable following the clinical judgment of the Principal investigator) to the Institution, only if the Institution or National Health Service does not cover these costs, upon receipt of a valid invoice with supporting documentation. Rescue medication. Covance, on behalf of the Sponsor, will reimburse the rescue medication (according to the protocol) to the Company in accordance with the internal schedule of rates in force at the time of invoicing.</p>
<p>L'azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione stessa, con spesa a carico del promotore. La farmacia dell'azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.</p>	<p>The Institution will use the trial products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial, and will return any products remaining at the end of the said Trial to the Sponsor at the latter's expense. The Pharmacy of the Institution shall ensure that the trial products are suitably stored, adopting all necessary measures.</p>
<p>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</p>	<p>The Sponsor must also provide for the removal of trial products which are unused or partially used, or have expired in the course of the trial. The Sponsor also undertakes to supply the case report forms free of charge (if in paper format) and any other materials which may be specified for the Trial or at any rate necessary for carrying it out (such as: glucometers and any materials connected to it, eCRF, Patient materials Study</p>



stessa (quale: glucometri ed eventuali materiali connessi, eCRF, materiale per il paziente, Study file notebook, Consensi Informati etc.)	file notebook, ICF etc).
b) A corrispondere all'azienda quanto segue:	b) To pay the Institution the following:
- Oneri fissi per la sottomissione dello studio: secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 - GURS n. 5 del 31 gennaio 2014.	- Fixed fees for the submission of the study: in accordance with the provisions of D.A. [Council Decree] No. 30 of 17 January 2014 - - GURS [Official Gazette of the Sicily Region] No. 5 of 31 January 2014.
- Quota fissa forfettaria pari ad € 1.000,00 + IVA (se applicabile) per spese generali aziendali ed attività amministrative da regolarizzare alla sottoscrizione della presente convenzione.	- Fixed amount of €1,000.00 + VAT (If applicable) for general institutional expenses and administrative activities to be regularized at the signature of this agreement.
• 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, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile sarà di € 4.406,00 (IVA non applicabile in accordo all'ex art. 7-ter DPR nr 633/1972, come meglio specificato nell'allegato A	• To cover the costs arising out of and/or generated by the Trial, for each eligible and assessable patient included and treated according to the study protocol for whom the CRF ("Case Report Form"), completed and considered valid by the sponsor, has been returned, the amounts given below (amounts in euro excluding VAT). The maximum payment (or else the payment based on the number of treatment cycles etc.) per completed, assessable patient shall be € 4.406,00 (VAT not applicable according to ex Art. 7-ter D.P.R. nr. 633/1972), as better reported into the Exhibit A
Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.	These sums include the costs of any examinations and/or procedures specifically provided for in the protocol.

VISITA / VISIT	COMPENSO PAZIENTE/ PAYMENT/PATIENT
Vedi exhibit A allegato	See exhibit A attached
• 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).	• The Sponsor will reimburse the Institution for all additional costs arising from medical/diagnostic work not provided for in the Protocol or subsequent amendments thereto which are not already covered by the sums listed above if such work becomes indispensable following an alteration in the clinical condition of the patient caused by the Trial. The reimbursement will be made only on condition that such activities and the corresponding costs as per the Institution's schedule of rates have been promptly notified, justified and documented in writing to the Sponsor (without prejudice to the anonymity of the patient).
Non vi sarà compenso, ad eccezione del	With the exception of the contribution to costs,

contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.	payments will not be made in the event of breaches of the inclusion criteria or incorrect or incomplete compliance with the Protocol.
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:	The sums mentioned in this Clause will be paid to the Institution against official invoices issued by the latter based on statements submitted by the Sponsor, to be sent to the following addresses:
- saveriofra@tiscali.it	-saveriofra@tiscali.it
Il promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:	The Sponsor shall settle the invoice issued by the Institution within sixty (60) days by bank transfer using the following details:
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 60C0100516900000000218900 CODICE SWIFT: BNLITRRCTX	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 60C0100516900000000218900 SWIFT CODE: BNLITRRCTX
Lo Sponsor fornisce i fondi necessari allo svolgimento della Sperimentazione. Il PROMOTORE si è impegnato a fornire a COVANCE fondi sufficienti perché possa pagare l'Ente in conformità ai termini di questa Convenzione. Nonostante ciò che in questa Convenzione possa essere interpretato in modo contrario, tutti i pagamenti che dovrà effettuare COVANCE ai sensi di questa Convenzione saranno subordinati al ricevimento di tali cifre dallo SPONSOR.	SPONSOR provides funding for this Trial. SPONSOR has undertaken to provide COVANCE with funds sufficient for COVANCE to make payments to the the INSTITUTION in accordance with the terms of this Agreement. Notwithstanding anything in this Agreement which may be construed to the contrary, all payments to be made by COVANCE under this Agreement shall be contingent on COVANCE's actual receipt of such payment amounts from the SPONSOR.
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 gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in sperimentazione.	4.2 The Institution and the Investigator undertake to comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. In addition, the Investigator must keep the Sponsor and the Ethics Committee informed of the progress of the Trial and must notify them if, during the Trial, any adverse events or serious side effects arise which can be directly or indirectly related to the administration of the Trial product.
La documentazione inerente alla sperimentazione che rimarrà in possesso dell'azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal promotore). Il	Documentation relating to the Trial which remains in the possession of the Institution must be stored for the period provided for by the legislation in force at least. (or for a longer period if specifically requested by the Sponsor). The Sponsor shall notify the Institution of the

87  
7



promotore ha l'obbligo di comunicare all'azienda il termine dell'obbligo della conservazione.	end of the storage-obligation period.
Art. 5	Clause 5
<i>Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</i>	<i>Responsibility regarding processing of the personal data of patients</i>
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.	Pursuant to and for all the purposes of Legislative Decree 196/2003 "Personal Data Protection Law", as well as the decision of the Authority (Decision No. 52 of 24 July 2008), the Institution and Sponsor are, each in their own areas of competence, independent data controllers for the processing of data relating to the Trial governed by this agreement.
Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'azienda è titolare è il responsabile della sperimentazione o sperimentatore di cui al precedente art. 2.	The Data Processor for data of which the Institution is the Controller is the Head of the Trial or Investigator as defined in Clause 2 above.
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.	Before starting the Trial, the Trial Investigator must obtain the prescribed written informed consent form from the patients, a document which must also be provided in accordance with and for the purposes of Legislative Decree 196/03. The Institution is responsible for the safekeeping of this document.
Art. 6	Clause 6
<i>Dati personali delle parti</i>	<i>Personal Data of the Parties</i>
Le parti prendono atto che il decreto legge n. 201 del 6 dicembre 2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22 dicembre 2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) 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.	The Parties take note that Decree Law No. 201 of 6 December 2011, converted with amendments by Act No. 214 of 22 December 2011, in Article 40 thereof changes the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Law (4), establishing that the data of "legal entities, bodies, and associations" are not personal data and that such parties are not deemed to be "interested parties" for the purposes of application of the Code.
Art. 7	Clause 7
<i>Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati</i>	<i>Secrecy, Data Publication Policy, Ownership of Data, and Results</i>
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 luglio 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore	Subject to the provisions of the present Clause 7 and in accordance also with Articles 1.16 and 1.21 of GCP transposed by the Ministerial Decree of 15 July 1997, the Institution undertakes to keep secret all data, new facts, and



<p>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.</p>	<p>information supplied by the Sponsor for the conduct of the Trial and not to disclose them to anyone except with the prior written consent of the Sponsor, also undertaking not to use such information for purposes other than those concerning the trial.</p>
<p>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:</p>	<p>The Institution also undertakes to extend this obligation to the investigators and to any other person who, for any reason, should come to know these data, new facts and information. Without prejudice to the above, disclosure of the information is authorised:</p>
<p>– ai componenti del comitato etico;</p>	<p>- to the members of the ethics committee;</p>
<p>– alle autorità regolatorie;</p>	<p>- to the regulatory authorities;</p>
<p>– 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.</p>	<p>- if the information has to be published pursuant to a binding legal requirement or by order of a public authority, on condition that the Institution notifies the Sponsor in good time.</p>
<p>– qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del promotore.</p>	<p>- if the Sponsor has put the information into the public domain.</p>
<p>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.</p>	<p>As the ultimate aim of the Trial is to gain further knowledge of the pathology, the active principle under investigation, and the risk-benefit ratio for patients, the Parties agree that the results must be circulated as widely as possible and disclosed responsibly and coherently.</p>
<p>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.</p>	<p>Pursuant to Circular No. 6 of 2 September 2002 of the Ministry of Health, the Sponsor undertakes to publish the Trial Results promptly on their becoming available from all the participating sites and in any case not more than 12 months after its completion, also using the specific section of the Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni [Clinical Trials Monitoring Centre].</p>
<p>Allo sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione</p>	<p>Pursuant to Article 5, Paragraph 3c) of the Decree of 12 May 2006, the Principal Investigator must be guaranteed the right to disseminate and publish</p>
<p>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.</p>	<p>the results and, in compliance with the current provisions on the confidential nature of sensitive data and patent protection, no constraints regarding dissemination and publication may be imposed by the Sponsor other than those contained in the protocol accepted and undersigned by the investigator.</p>
<p>Poiché la sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli</p>	<p>As the trial is carried out at many sites at the international level, scientific standards require</p>

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.	that the results obtained at the individual trial sites may not be published before the first multi-site publication so that all of the data from all the participating sites can be received, processed and analysed.
Se tale pubblicazione non avviene entro dodici 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.	If this publication does not take place within twelve months from the complete closure of the trial, the investigator may present or publish the results obtained at the Institution, subject to the consent of the Sponsor; consent can not be denied without reasonable grounds.
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).	For this purpose, prior to any publication or disclosure of results, the Investigator must provide the Sponsor with a draft of the said publication and/or presentation (whether a conference paper or written articles) within 60 days of submission of the publication and/or presentation.
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.	The Sponsor will have 45 days from receipt of the final draft to review it and is entitled, during this time period, to demand a postponement of the publication or disclosure if the review should reveal elements that might support an application for patent protection.
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.	The ownership of the rights arising from the trial is accorded exclusively to the Sponsor, which acquires all the relevant rights of ownership and of financial exploitation with the payments specified under Clause 4.
Art. 8	Clause 8
<i>Copertura assicurativa</i>	<i>Insurance cover</i>
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.	It is acknowledged that, in accordance with current legislation, the Sponsor has taken out a suitable civil-liability insurance policy to cover death and any temporary and/or permanent impairment to the health of patients involved in the trial or any other indemnifiable damage to persons which is attributable to the civil liability of any of the persons taking part in the Trial.
Il promotore ha stipulato con la compagnia assicurativa CARRAIG INSURANCE DAC una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n.	The Sponsor has taken out a civil liability insurance policy for clinical trials in Italy, No. CARRAIG INSURANCE DAC with the CT07/2017-18 insurance company.

CT07/2017-18

Nonostante la sottoscrizione da parte dello Sponsor di una polizza assicurativa di responsabilità, come previsto sopra, l'Investigatore Principale e l'Azienda sottoscrivono o mantengono la propria polizza di assicurazione di responsabilità civile o provvedono con altra analoga misura a coprire la loro responsabilità nell'ambito del presente Contratto.

Il Promotore accetta di risarcire, esonerare e difendere lo Sperimentatore, l'Azienda e i collaboratori (di seguito gli "Aventi Diritto all'Indennizzo") da e contro qualunque richiesta di indennizzo e/o azione legale (compresi i ragionevoli costi per onorari di avvocati sostenuti ai fini della difesa) derivante da un danno subito da parte un soggetto interessato dalla Sperimentazione (compreso il decesso) e/o causato e/o derivante dalla somministrazione del prodotto sperimentale e/o dall'esecuzione di qualsiasi procedura prevista dal Protocollo, eccetto qualora detta richiesta di indennizzo o azione legale sia attribuibile:

- (1) al mancato rispetto da parte degli Aventi Diritto all'Indennizzo dei termini della Convenzione, del Protocollo e/o di eventuali istruzioni scritte ricevute dal Promotore riguardo alla somministrazione del prodotto sperimentale e/o dell'esecuzione di qualsiasi procedura richiesta dal protocollo;
- (2) al mancato rispetto da parte degli Aventi Diritto all'Indennizzo di leggi e delle disposizioni delle competenti autorità regolatorie (compreso, a titolo esemplificativo e non esaustivo, l'ottenimento dei consensi informati); o
- (3) a dolo da parte degli Aventi Diritto all'Indennizzo.

Lo Sponsor non ha tuttavia alcun obbligo a norma della presente sezione, a meno che: (i) lo sponsor non sia tempestivamente informato di qualsivoglia indennizzo; (ii) gli aventi diritto all'Indennizzo cooperano pienamente nella sua gestione; e (iii) il Principal Investigator e / o l'Azienda concordano sul fatto che lo Sponsor abbia un controllo esclusivo sulla disposizione di tale indennizzo od azione legale, inclusa la scelta del consulente e di ogni sua liquidazione, a condizione tuttavia che nessun accordo comporti un'ammissione di responsabilità da

Notwithstanding the subscription by the Sponsor to a liability insurance policy as provided above, the Principal Investigator and the Institution shall subscribe to or maintain their own liability insurance policy or provide another similar measure to cover their liability under this Agreement.

Sponsor has agreed to indemnify, hold harmless and defend the Principal Investigator, the Institution, and Collaborators ("Indemnitees") from and against any and all claims and suits, including reasonable attorneys' fees incurred in the defence thereof, arising out of an injury to a Patient (including death) caused by the administration of the Investigational Product or the performance of any procedure required under the Protocol, except to the extent such claim or suit is attributable to:

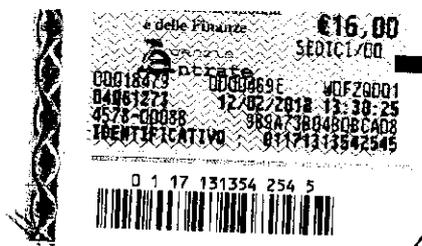
- (1) a failure by the Indemnitees to adhere to the terms of this Agreement, the Protocol or any written instructions from Sponsor regarding the administration of the Investigational Product or the performance of any required procedure;
- (2) a failure by the Indemnitees to comply with any applicable laws, regulations and government requirements (including, without limitation, obtaining informed consents); or
- (3) the negligence or wilful malfeasance of the Indemnitees.

Sponsor shall have no obligation under this Section, however, unless: (i) Sponsor is promptly notified of any such claim or suit; (ii) the Indemnitees cooperate fully in the handling thereof; and (iii) Principal Investigator and/or Institution agree that Sponsor has sole control over the disposition of such claim or suit, including the selection of counsel and any settlement thereof, provided, however, that no settlement shall include an admission of liability on the part of the Indemnitees without their prior written consent, not to be unreasonably withheld.

The Principal Investigator and the Institution agree and acknowledge that the indemnity set out above in this section is provided solely by

<p>parte degli Aventi diritto all'Indennizzo senza il loro consenso scritto, che non sia irragionevolmente trattenuto.</p> <p>Lo Sperimentatore Principale e l'Ente prendono atto che l'indennizzo di cui sopra viene fornito esclusivamente dal Promotore e non da Covance e pertanto nessuna richiesta di indennizzo da parte degli Aventi Diritto all'Indennizzo può essere fatta contro Covance.</p>	<p>Sponsor and not by Covance and therefore no claim for such indemnification by the Indemnitees may be made against Covance.</p>
<p>Art. 9</p>	<p>Clause 9</p>
<p><i>Leggi anticorruzione</i></p>	<p><i>Anti-bribery</i></p>
<p>Lo Sperimentatore Principale e l'Ente dichiarano e garantiscono – ciascuno per quanto di competenza - che né lo Sperimentatore Principale né i collaboratori dell'Ente sono funzionari, agenti, rappresentanti o dipendenti di un governo o di partito politico o di un'organizzazione pubblica internazionale presso cui rivestono un ruolo pubblico in forza del quale possono aiutare Covance o il Promotore al fine di ottenere un vantaggio commerciale.</p> <p>Lo Sperimentatore Principale e l'Ente , – ciascuno per quanto di competenza – inoltre, dichiarano e garantiscono di non aver effettuato né mai accetteranno di effettuare alcun pagamento o offerta e/o promesse di pagamento, direttamente o indirettamente, di denaro o di altri beni, a funzionari di governo o di partiti politici, funzionari di organizzazioni internazionali, candidati a cariche pubbliche, o rappresentanti di altre aziende o persone operanti per conto delle entità summenzionate, allo scopo di influenzare decisioni o azioni o qualora tali pagamenti o vantaggi costituissero una violazione delle leggi, dei regolamenti e/o dei codici anticorruzione, tra cui a titolo esemplificativo e non esaustivo lo U.S. Foreign Corrupt Practices Act e lo U.K. Bribery Act 2010 (in seguito e in precedenza indicate come "leggi anticorruzione").</p>	<p>The Principal Investigator and the Institution represent and warrant that neither Principal Investigator nor any of Principal Investigator's and/or Institution's personnel are officials, agents, representatives or employees of any government or political party or any international public organization where they may be in positions of official government authority able to use that position to help Covance or Sponsor obtain or maintain business or obtain a business advantage.</p> <p>The Principal Investigator and the Institution further represent and warrant that they have not made and agree that they shall not make any payment or any offer or promise for payment, either directly or indirectly, of money or other assets, or transfer anything of value, to government or political party officials, officials of international organizations, candidates for public office, or representatives of other businesses or persons acting on behalf of any of the foregoing for the purpose of influencing decisions or actions or where such payment or advantage would constitute violation of any applicable anti-bribery legislation, regulations and/or codes, both national and foreign, including but not limited to, the US Foreign Corrupt Practices Act and the UK Bribery Act (hereinafter and above designated by "Anti-Bribery Provisions").</p>
<p>Art.10</p>	<p>Clause 10</p>
<p><i>Interdizione</i></p>	<p><i>Debarment</i></p>
<p>Lo Sperimentatore Principale e l'Istituto dichiarano e garantiscono– ciascuno per quanto di competenza che né lo Sperimentatore Principale stesso né i dipendenti che l'Istituto ha</p>	<p>The Principal Investigator and the Institution represent and warrants that neither Principal Investigator nor any Collaborators involved in conducting the Trial, has been debarred,</p>





<p>coinvolto nella Sperimentazione , ai sensi di qualunque legge, disposizione e/o codice di condotta professionale, compresi a titolo esemplificativo e non esaustivo i regolamenti statunitensi 21 U.S.C. §335a e 21 CRF §312.70.</p>	<p>excluded, disqualified or restricted in their ability to practice medicine, participate in a clinical trial, or perform services in connection with the evaluation of a pharmaceutical product under any laws, regulations or professional code of conduct including without limitation United States 21 U.S.C. §335a and 21 CRF §312.70.</p>
<p>Lo Sperimentatore Principale e l'Ente si impegnano – ciascuno per quanto di ragione – ad informare immediatamente il Promotore qualora lo stesso e/o i dipendenti che l'Ente ha coinvolto nell'esecuzione della Sperimentazione vengano interdetti, esclusi, radiati o soggetti a restrizioni, oppure qualora venga avviata contro di essi una procedura e/o un'azione che potrebbe concludersi con la loro interdizione, esclusione, radiazione e/o restrizione, in qualunque momento durante il periodo di validità della Convenzione e nel corso dei 12 (dodici) mesi successivi alla sua scadenza e/o risoluzione</p>	<p>The Principal Investigator shall immediately notify Sponsor should he/she or any Collaborators involved in conducting the Trial, be so debarred, excluded, disqualified or restricted, or should a procedure or action be initiated against any of them that could result in their being so debarred, excluded, disqualified or restricted, at any time during the term of this Agreement and during the twelve months following the expiration or termination of the Agreement.</p>
<p>Art. 11 Dichiarazioni Finanziarie</p>	<p>Clause 11 <i>Financial disclosure</i></p>
<p>Lo Sperimentatore Principale provvederà affinché lo stesso e i dipendenti che l'Ente ha coinvolto nella Sperimentazione presso il centro sperimentale dell'Ente forniscano a Covance le opportune dichiarazioni finanziarie richieste in base al CFR 21, Parte 54, stilate su moduli che il Promotore potrà fornire , se richiesti.</p>	<p>The Principal Investigator shall ensure that he/she, and the Collaborators involved in this Trial at Trial Site, provide Covance with the appropriate financial disclosures required for compliance with 21 CFR Part 54, on such forms as Sponsor may supply or approve.</p>
<p>Per l'intera durata della Convenzione e per un periodo di 1 (un) anno successivo all'interruzione o al completamento della Sperimentazione, lo Sperimentatore Principale informerà tempestivamente Covance di qualunque variazione sostanziale delle informazioni riportate</p>	<p>During the term of this Agreement and for one (1) year following termination or completion of the Trial, the Principal Investigator shall promptly notify Covance of any material change in the information disclosed on a previous form.</p>
<p>Nell'interesse della trasparenza relativa ai rapporti finanziari del Promotore con gli sperimentatori clinici ed i terzi gli istituti, il Promotore potrà rendere pubblici pubblicamente noti i finanziamenti connessi alla presente Convenzione, nonché i compensi corrisposti all'Istituto Ente</p>	<p>In the interest of transparency relating to Sponsor's financial relationships with investigators and institutions, Sponsor may publicly disclose the funding associated with this Agreement, including payments made to Institution and payments made to individuals, if required by applicable law.</p>
<p>Art. 12 <i>Decorrenza del contratto</i></p>	<p>Clause 12 <i>Start of Agreement</i></p>



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 prevista indicativamente per Maggio 2019.	The Parties agree that the present deed will come into force from the date of the last signature thereto and will remain in force until the closure of the trial site at the Institution indicatively expected for May 2019.
Art. 13	Clause 13
<i>Recesso - Interruzione anticipata</i>	<i>Withdrawal – Early Termination</i>
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.	Each party to the present agreement reserves the right to withdraw from the agreement at any time subject to giving 30 days' notice in writing. This notice shall be sent by registered letter with acknowledgement of receipt and will become effective on receipt by the other party.
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.	Both parties to this agreement also reserve the right to suspend the Trial immediately in the event of serious, documented non-fulfilment by the other party, or at any time if there are valid, documentable grounds to consider that the continuance of the Trial could represent an unacceptable risk for the patients involved. In such a case, the Investigator and/or the Institute will terminate all activities which as yet have not been completed, acting in such a way as to ensure the maximum safeguards for patients.
Al verificarsi dell'interruzione anticipata della sperimentazione, il promotore corrisponderà all'azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.	In the event of the early discontinuation of the Trial, the Sponsor must reimburse the Institution for all costs incurred and make the payments actually due up to that point.
Art. 14	Clause 14
<i>Registrazione e bolli</i>	<i>Registration and Stamp Duty</i>
Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del promotore.	The present deed is subject to registration only in the event of use. The Sponsor is responsible for paying the stamp duty.
Art. 15	Clause 15
<i>Foro competente e normativa applicabile</i>	<i>Competent Court and Applicable Legislation.</i>
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.	The legislation applicable to the present agreement is that of the Italian State. For any dispute arising from the application and interpretation of the present agreement, the Court of Catania is solely competent, to the express exclusion of any other Court, whether general or optional.



Art. 16	Clause 16
<i>Modifiche ed integrazioni</i>	<i>Amendments and Additions.</i>
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.	Any changes to the present agreement may only be made subject to prior agreement by the Parties and exclusively through the drafting of specific written amendments. The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement have been negotiated and that therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code are not applicable.
Art. 17	Clause 17
<i>Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi delle parti</i>	<i>Prevention of Corruption, Observance of the Law, and Obligations of the Parties</i>
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.	The Sponsor and the Institution agree that the provisions of the present Agreement do not and may not give rise to incentives or payments for any intention - past, present, or future - to prescribe, manage, advise, acquire, pay, refund, authorise, approve, or supply any product or service sold or provided by the Sponsor.
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.	The Institution acknowledges that any support and/or payment by the Sponsor is and shall remain independent of any decision by the Institution regarding the selection of medicinal products by doctors and/or pharmacists working for and in the Institution.
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.	The Parties agree that they will not pay or promise to pay and/or authorise the payment, whether directly or indirectly, of any sums, and will not give or promise to give or authorise the giving of objects of value to any public official, doctor, or person associated with a healthcare organisation in order to obtain or maintain a commercial activity or procure an improper advantage for the Sponsor.
L'azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anticorruzione.	The Institution declares and guarantees that it will comply with the Italian anti-corruption legislation.



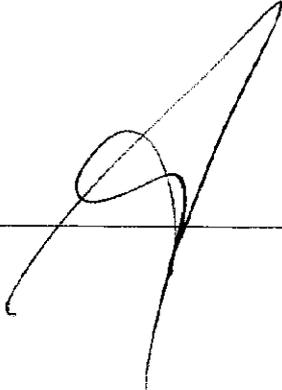
Letto, approvato e sottoscritto	Read, approved and signed
---------------------------------	---------------------------

p. / for ARNAS

Il Commissario / The Commissioner  
Dr Giorgio Giulio Santonocito

Data \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_



p. il promotore / for the Sponsor  
Il Direttore Generale e A.D./ the Director General and Managing Director  
Dr Mauro Germinario

Data 5/APR/2018

Firma Mauro Germinario

Per presa visione ed accettazione

Lo Sperimentatore Principale

Prof.ssa Lucia Frittitta

\_\_\_\_\_



<b>ALLEGATO A</b>	<b>EXHIBIT A</b>
<b>ALL'ACCORDO</b>	<b>TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT</b>
<b>SPERIMENTAZIONE CLINICA</b>	
<b>PROGRAMMA PAGAMENTI</b>	<b>PAYMENT SCHEDULE</b>
<b>N. PRODOTTO: Sotagliflozin/SAR439954</b>	<b>PRODUCT NO: Sotagliflozin/SAR439954</b>
<b>N. PROTOCOLLO: EFC14867</b>	<b>PROTOCOL NO: EFC14867</b>
<b>TITOLO DEL PROTOCOLLO:</b> Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato, a gruppi paralleli, multicentrico, della durata di 26 settimane, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di sotagliflozin rispetto a empagliflozin e placebo in pazienti affetti da diabete di tipo 2 con controllo inadeguato della glicemia in terapia con un inibitore della dipeptidil peptidasi 4 (DPP4(i)) con o senza metformina	<b>PROTOCOL TITLE:</b> A 26-week Randomized, Double-blind, Controlled, Parallel-group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sotagliflozin compared to Empagliflozin, and Placebo in Patients with Type 2 Diabetes Who Have Inadequate Glycemic Control on Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor (DPP4(i)) With or Without Metformin
<b>ISTITUTO:</b> le parti concordano che il presente Allegato relativo ai pagamenti - Termini di pagamento e budget fa parte integrante dell'accordo. Tutti i pagamenti relativi al presente studio saranno effettuati in conformità ai termini indicati di seguito. Tutti gli importi indicati sono forniti in euro (EUR).	<b>INSTITUTION:</b> The parties agree that this Payment Exhibit - Payment Terms and Budget is part of the Agreement. All payments made for this study shall be made in accordance with the terms as set forth below. All amounts noted are in the currency of Euros (EUR).
Tutti gli importi concordati sono esenti da IVA in base all'ex art. 7-ter del D.P.R. 633/1972.	All agreed upon amounts are VAT not applicable according to ex Art. 7-ter D.P.R. nr. 633/1972.
Le fatture dovranno essere intestate a Covance Inc., 210 Carnegie Center Princeton NJ 08540 (USA) – P. IVA e Codice fiscale 22-3265977	Invoices shall be addressed to Covance Inc., 210 Carnegie Center Princeton NJ 08540 (USA) – VAT n. Tax number 22-3265977
e inviate via e-mail al seguente indirizzo: <a href="mailto:CDSFinanceEuropeGrantsCTMS@covance.com">CDSFinanceEuropeGrantsCTMS@covance.com</a>	and delivered by e-mail to the following e-mail address: <a href="mailto:CDSFinanceEuropeGrantsCTMS@covance.com">CDSFinanceEuropeGrantsCTMS@covance.com</a>



<p><b>1. Arruolamento dei pazienti nello Studio.</b> L'Azienda può arruolare fino a un massimo di 20 pazienti nello Studio. Ogni volta che l'Azienda ha arruolato nello Studio 5 pazienti e se il numero totale di pazienti arruolati non è ancora stato raggiunto, l'Azienda sarà valutato sul numero e sul tipo di deviazioni dal protocollo che si sono verificate oltre che sulla ritenzione dei pazienti prima di accordargli l'autorizzazione ad arruolare nello Studio pazienti aggiuntivi. I pagamenti per i pazienti aggiuntivi autorizzati saranno effettuati in conformità al presente Allegato A.</p>	<p><b>1. Study Patient Enrollment:</b> the Institution may enroll up to a maximum number of 20 Study patients in the Study. After each time the Institution has enrolled 5 Study patients and if the global trial enrollment has not yet been met, Institution will be evaluated on the number and type of Protocol deviations that have occurred as well as Study patient retention before authorization will be granted to Institution to enroll additional Study patients. Payments for the authorized additional Study patients will be made in accordance with this Exhibit A.</p>																																								
<p><b>2. Rimborso delle visite dei pazienti dello Studio</b></p>	<p><b>2. Reimbursement for Study Patient Visits:</b></p>																																								
<p>a. <u>Pagamenti delle visite dei pazienti dello Studio.</u> In conformità con il paragrafo 2.c seguente, all'Istituto saranno rimborsati € 4.406,00 * (come ulteriormente descritto più oltre) per ogni paziente dello Studio che completa tutte le visite richieste e le procedure del protocollo. Il pagamento per i pazienti dello Studio che non completano tutte le visite richieste e le procedure del protocollo sarà ripartito proporzionalmente alle visite completate e/o alle procedure eseguite secondo il programma per visita indicato di seguito.</p>	<p>a. <u>Payments for Study Patient Visits.</u> In accordance with Section 2.c. below, The Institution will be reimbursed € 4.406,00 * (as further described below) for each Study patient who completes all required visits and Protocol procedures. Payment for Study patients who do not complete all required visits and Protocol procedures will be prorated based on visits completed and/or procedures performed using the per visit schedule outlined below.</p>																																								
<table border="1"> <tr><td>Visita 1 - Screening (fino alla settimana -4)</td><td>€ 593,00</td></tr> <tr><td>Visita 2 - Visita preliminare (settimana -2)</td><td>€ 500,00</td></tr> <tr><td>Visita 3 - Randomizzazione (settimana 0)</td><td>€ 583,00</td></tr> <tr><td>Visita 4 (settimana 4)</td><td>€ 441,00</td></tr> <tr><td>Visita 5 (settimana 8)</td><td>€ 437,00</td></tr> <tr><td>Visita 6 (settimana 12)</td><td>€ 451,00</td></tr> <tr><td>Visita 7 (settimana 18)</td><td>€ 437,00</td></tr> <tr><td>Visita 8 (settimana 26) - Fine trattamento/Interruzione anticipata</td><td>€ 636,00</td></tr> <tr><td>Visita 9 (settimana 30) - Follow-up</td><td>€ 328,00</td></tr> <tr><td><b>Cifra totale per ciascun paziente dello Studio</b></td><td><b>€ 4.406,00 *</b></td></tr> </table>	Visita 1 - Screening (fino alla settimana -4)	€ 593,00	Visita 2 - Visita preliminare (settimana -2)	€ 500,00	Visita 3 - Randomizzazione (settimana 0)	€ 583,00	Visita 4 (settimana 4)	€ 441,00	Visita 5 (settimana 8)	€ 437,00	Visita 6 (settimana 12)	€ 451,00	Visita 7 (settimana 18)	€ 437,00	Visita 8 (settimana 26) - Fine trattamento/Interruzione anticipata	€ 636,00	Visita 9 (settimana 30) - Follow-up	€ 328,00	<b>Cifra totale per ciascun paziente dello Studio</b>	<b>€ 4.406,00 *</b>	<table border="1"> <tr><td>Visit 1 – Screening (Up to week -4)</td><td>593,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 2 – Run-in (Week -2)</td><td>500,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 3 – Randomization (Week 0)</td><td>583,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 4 (Week 4)</td><td>441,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 5 (Week 8)</td><td>437,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 6 (Week 12)</td><td>451,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 7 (Week 18)</td><td>437,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 8 (Week 26) End of Treatment / Early Termination</td><td>636,00 €</td></tr> <tr><td>Visit 9 (Week 30) Follow-up</td><td>328,00 €</td></tr> <tr><td><b>Total Amount Per Study Patient</b></td><td><b>€ 4.406,00 *</b></td></tr> </table>	Visit 1 – Screening (Up to week -4)	593,00 €	Visit 2 – Run-in (Week -2)	500,00 €	Visit 3 – Randomization (Week 0)	583,00 €	Visit 4 (Week 4)	441,00 €	Visit 5 (Week 8)	437,00 €	Visit 6 (Week 12)	451,00 €	Visit 7 (Week 18)	437,00 €	Visit 8 (Week 26) End of Treatment / Early Termination	636,00 €	Visit 9 (Week 30) Follow-up	328,00 €	<b>Total Amount Per Study Patient</b>	<b>€ 4.406,00 *</b>
Visita 1 - Screening (fino alla settimana -4)	€ 593,00																																								
Visita 2 - Visita preliminare (settimana -2)	€ 500,00																																								
Visita 3 - Randomizzazione (settimana 0)	€ 583,00																																								
Visita 4 (settimana 4)	€ 441,00																																								
Visita 5 (settimana 8)	€ 437,00																																								
Visita 6 (settimana 12)	€ 451,00																																								
Visita 7 (settimana 18)	€ 437,00																																								
Visita 8 (settimana 26) - Fine trattamento/Interruzione anticipata	€ 636,00																																								
Visita 9 (settimana 30) - Follow-up	€ 328,00																																								
<b>Cifra totale per ciascun paziente dello Studio</b>	<b>€ 4.406,00 *</b>																																								
Visit 1 – Screening (Up to week -4)	593,00 €																																								
Visit 2 – Run-in (Week -2)	500,00 €																																								
Visit 3 – Randomization (Week 0)	583,00 €																																								
Visit 4 (Week 4)	441,00 €																																								
Visit 5 (Week 8)	437,00 €																																								
Visit 6 (Week 12)	451,00 €																																								
Visit 7 (Week 18)	437,00 €																																								
Visit 8 (Week 26) End of Treatment / Early Termination	636,00 €																																								
Visit 9 (Week 30) Follow-up	328,00 €																																								
<b>Total Amount Per Study Patient</b>	<b>€ 4.406,00 *</b>																																								
<p>Se alcune visite sono condotte per telefono, Covance pagherà all'Istituto € 45,00 per ogni visita telefonica</p>	<p>If any on-site visit is conducted via telephone, Covance shall pay Institution € 45,00 for each telephone visit</p>																																								



<p>*La cifra totale per ciascun paziente dello Studio include i pazienti che si recano presso il centro per 9 visite. Il totale sarà inferiore se alcune visite sono condotte per telefono.</p>	<p>*The total amount per Study patient cost as it stands is inclusive of Study patients that come to the site for 9 Visits. The total will be lower should any on-site visit be conducted via telephone.</p>
<p>b. <u>Pagamento delle visite dei pazienti dello Studio.</u> Tutti i pagamenti autorizzati delle visite e delle procedure dei pazienti dello Studio, come indicato nel paragrafo 2.a e nel paragrafo 2.b, saranno effettuati da Covance, Inc. ("CRO"), per conto dello Sponsor, su base trimestrale e ripartiti proporzionalmente, se necessario, in base al numero reale di pazienti dello Studio per i quali sono state accettate dallo Sponsor o dal rappresentante dello Sponsor schede di raccolta dati elettroniche ("eCRF") o schede di raccolta dati cartacee ("CRF").</p>	<p>b. <u>Payment of Study Patient Visits.</u> All authorized payments for Study patient visits and procedures, as set forth above in Section 2.a and Section 2.b., will be paid by Covance, Inc. ("CRO"), on behalf of Sponsor, on a quarterly basis and prorated, as necessary, for the actual number of Study patients for whom completed electronic case report forms ("eCRFs") or paper case report forms ("CRFs"), as applicable, have been accepted by Sponsor or Sponsor's representative.</p>
<p><b>3. Altri pagamenti</b></p>	<p><b>3. Additional Payments:</b></p>
<p>a. <u>Spese amministrative.</u> Covance pagherà all'Istituto una spesa amministrativa una tantum di € 1.328,00 per coprire il costo delle attività iniziali [ad es. acquisizione dei documenti normativi, creazione di modelli per i documenti originali, spese di allestimento del laboratorio, elaborazione delle lettere per gli sperimentatori (lettere sugli effetti indesiderati di farmaci sperimentali) e spese amministrative generali] ("spese amministrative") entro sessanta (60) giorni da (i) l'inizio dello studio o (ii) la dichiarazione da parte dello Sponsor che l'Istituto è pronto a iniziare lo Studio.</p>	<p>a. <u>Administrative Fees.</u> Covance shall pay Institution a one-time administrative fee of € 1.328,00 to cover the cost of start-up activities (e.g., regulatory document collection, template source document generation, laboratory set-up fees, Dear Investigator Letter (IND Safety Letters) processing and general administrative fees) (the "Administrative Fee") within sixty (60) days of (i) Study initiation or (ii) Sponsor declaring Institution to be ready for Study initiation.</p>
<p>b. <u>Altre procedure</u></p>	<p>b. <u>Additional Procedures.</u></p>
<p>i. <u>Ghiaccio secco.</u> Al ricevimento di una fattura dettagliata, Covance pagherà all'Istituto € 14,00 per ogni spedizione di ghiaccio secco, con un limite massimo di otto (8) spedizioni di ghiaccio secco per ciascun paziente dello Studio, per tutta la durata dello Studio.</p>	<p>i. <u>Dry Ice.</u> Upon receipt of a detailed invoice, Covance will pay Institution € 14,00 per dry ice shipment, not to exceed eight (8) dry ice shipments per Study patient, for the duration of the Study.</p>



<p>ii. <u>Comparsa di SAE.</u> Covance pagherà all'Istituto fino a €_59,00__ per ogni reale comparsa di SAE per ciascun paziente dello Studio.</p>	<p>ii. <u>SAE Occurrence.</u> Covance shall pay Institution up to €_59,00__ for each actual SAE occurrence per Study patient.</p>
<p>iii. <u>Segnalazioni di SAE.</u> Quando tutte le segnalazioni saranno concluse, Covance pagherà all'Istituto per gli sforzi associati alle segnalazioni di sicurezza la cifra di €_23,00__ per ogni comparsa iniziale di SAE.</p>	<p>iii. <u>SAE Reports.</u> Once all reports are final, Covance shall pay Institution for efforts associated with safety reporting in the amount of €_23.00__ per initial SAE occurrence.</p>
<p>iv. <u>Visite di sicurezza/Ripetizione di esami di laboratorio/Procedure non programmate.</u> Previa approvazione, Covance rimborserà all'Istituto per le visite telefoniche non programmate dei pazienti dello Studio la cifra di €_45,00__ per ciascuna chiamata e per le visite presso il centro non programmate dei pazienti dello Studio la cifra di €_271,00__ per ciascuna visita con lo Sperimentatore o il coordinatore/infermiera. I costi di valutazioni e analisi di laboratorio aggiuntive considerate ragionevoli e consuete che sono superiori alla cifra indicata e approvati da Covance saranno pagati al ricevimento della fattura.</p>	<p>iv. <u>Unscheduled Safety Visits/Repeat Labs/Procedures.</u> Upon approval, Covance will reimburse the Institution for unscheduled Study patient telephone visits in the amount of €_45,00__ per call and for unscheduled Study patient on-site visits at the rate of €_271,00__ for an unscheduled Study patient on-site visit with Investigator or coordinator/nurse. Costs for additional assessments and laboratory fees considered reasonable and customary that are above the stated amount and approved by Covance will be paid upon receipt of invoice.</p>
<p>v. <u>Raccolta di urine per NMP22, citologia e urocolture.</u> Al ricevimento di una fattura dettagliata, Covance rimborserà all'Istituto una cifra fino a €_16,00__ per ciascun campione di urina raccolto da un paziente dello Studio con sospetta infezione urinaria, che include il costo della spedizione di tale campione a un laboratorio centrale per gli esami NMP22, citologici e le colture richiesti secondo indicazione clinica.</p>	<p>v. <u>Urine Collection for NMP22, Cytology and Urine Cultures.</u> Upon receipt of a detailed invoice, Covance shall reimburse Institution up to the amount of €_16,00__ per urine sample collected from a Study patient with a suspected urinary infection, inclusive of the cost of shipment of such sample to a central laboratory, for NMP22, cytology and culture assessment required as clinically indicated.</p>
<p>Tutti i pagamenti sono soggetti alla verifica da parte del monitor.</p>	<p>All payments are subject to monitor verification.</p>
<p>Il pagamento di queste attività sarà strettamente limitato a quelle che hanno ricevuto:</p>	<p>Payment for these activities shall be strictly limited to those which have received:</p>
<p>a) la precedente approvazione del Comitato etico pertinente, e</p>	<p>a) prior approval of the relevant Ethics Committee, and</p>
<p>b) se del caso, la precedente approvazione dell'autorità di regolamentazione locale.</p>	<p>b) if appropriate, prior approval of the local Regulatory Authority.</p>



Ministero dell'Economia e delle Finanze  
 €16,00  
 SEPT17/00  
 Contratto  
 00018979 0000069E WDF20001  
 04061275 12/02/2018 13:30:35  
 4578-00088 FAFBE72786092679  
 IDENTIFICATIVO 01171313542523  
 0 1 17 131354 252 3

<p>y. Covance per conto dello Sponsor, rimborserà all'[Istituto] i trattamenti di fondo a base di sulfonilurea o metformina, al ricevimento di una fattura valida con documentazione di supporto. I trattamenti a base di sulfonilurea e metformina sono considerati terapie di routine e il loro costo sarà sostenuto dallo Sponsor solo nel caso in cui l'assistenza sanitaria pubblica e/o privata applicabile non coprano tali costi.</p>	<p>y. Covance on behalf of the Sponsor, will reimburse the [Institution] the background sulfonilurea or metformin treatments, upon receipt of valid invoice with supportive documents. The sulfonilurea and metformin treatments are considered as routine care treatments and the cost of the sulfonilurea or metformin treatments will be taken in charge by the Sponsor only in the case the public and/or private applicable healthcare do not cover those costs.</p>
<p>Farmaci di soccorso. Come richiesto dal Protocollo, Covance rimborserà all'Istituto i farmaci di soccorso elencati di seguito con questa modalità: la cifra più bassa tra (1) quella pagata dall'[Istituto/Sperimentatore] e (2 se applicabile) il prezzo RedBook al momento della sperimentazione:</p>	<p>Rescue Medication. As required by the Protocol, Covance shall reimburse Institution for the rescue medications listed below as follows: the lower of (1) the amount paid by [Institution/Investigator]; or (2 if applicable) the RedBook pricing at time of administration:</p>
<p>[elencare i farmaci di soccorso]</p>	<p>[list rescue medications]</p>
<p>c. <u>Screening failure</u>. Covance pagherà all'Istituto una cifra fino a € 306,00_ per ogni <u>screening failure</u>, fino a un numero massimo di sette (7) <u>screening failure</u> per i pazienti dello Studio (i) dai quali sono stati ottenuti un modulo di consenso e un'autorizzazione HIPAA; e (ii) che hanno completato le procedure di screening. Il pagamento degli <u>screening failure</u> sarà effettuato da Covance dopo che Covance avrà ricevuto tutte le eCRF o CRF appropriate o la documentazione delle procedure completate, oltre ad altre informazioni richieste da Covance per documentare adeguatamente le procedure di screening dei pazienti dello Studio. Dopo quattro (4) <u>screening failure</u>, l'Istituto sarà valutato da Covance per determinare se concedergli l'autorizzazione a essere pagato per un massimo di altri tre (3) <u>screening failure</u>.</p>	<p>c. <u>Screen Failures</u>. Covance will pay [Institution up to the amount of € 306,00_ per screen failure, not to exceed a maximum number of seven (7) screen failures for Study patients (i) from whom an informed consent and a HIPAA authorization is obtained; and (ii) that have completed screening procedures. Payment for screen failures will be made by Covance after Covance has received all appropriate eCRFs or CRFs, or documentation of procedures completed, in addition to any other information that is requested by Covance to appropriately document the Study patient screening procedures. After four (4) screen failures the Institution will be evaluated by Covance to determine if authorization will be granted to Institution to be paid for up to an additional three (3) screen failures.</p>
<p>d. <u>Costi del CE</u>. Covance pagherà i costi locali ragionevoli e consueti del CE.</p>	<p>d. <u>EC Fees</u>. Covance will pay reasonable and customary local EC fees.</p>
<p>f. <u>Costi di farmacia</u>. Covance pagherà costi di farmacia ragionevoli e consueti fino alla cifra di € 844,00.</p>	<p>f. <u>Pharmacy Fees</u>. Covance will pay reasonable and customary pharmacy fees up to the amount of € 844,00 .</p>
<p>g. <u>Spese varie</u>. Covance pagherà altre spese ragionevoli e consuete (ad es. archiviazione, copia e conservazione) fino a una cifra di € 751,00.</p>	<p>g. <u>Miscellaneous Fees</u>. Covance will pay other reasonable and customary expenses (e.g. archiving, copying and storage) up to the amount of € 751,00.</p>

<p>h. <u>Diritti di Covance.</u> Covance si riserva il diritto di trattenere i pagamenti dovuti all'Istituto se lo Sperimentatore e/o l'Istituto non forniscono i moduli di chiarimento dei dati ("DRF"), eCRF, CRF e/o documenti normativi completati a Covance nei tempi stabiliti.</p>	<p>h. <u>Covance's Right.</u> Covance reserves the right to withhold payments due to Institution if Investigator and/or Institution do not provide completed data resolution forms ("DRFs"), eCRFs, CRFs and/or regulatory documents to Covance in a timely manner.</p>
<p>i. <u>Pagamento finale.</u> Il pagamento finale di tutti i servizi effettuati ai sensi del presente Accordo sarà effettuato all'Istituto da Covance: (i) in seguito all'accettazione finale di tutte le eCRF o CRF; (ii) risoluzione finale di tutti i DRF; (iii) ricezione e approvazione di eventuali documenti normativi arretrati richiesti da Covance; (iv) restituzione allo Sponsor di tutto il farmaco dello studio inutilizzato, delle forniture dello studio (incluse eventuali apparecchiature fornite all'Istituto dallo Sponsor) e delle informazioni riservate; e (v) al completamento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nell'Accordo. Il pagamento delle fatture ricevute da Covance oltre sei (6) mesi dopo la chiusura dello Studio potrebbe non essere approvato da Covance.</p>	<p>i. <u>Final Payment.</u> Final payment for all services performed under this Agreement will be paid to Institution by Covance: (i) upon final acceptance of all eCRFs or CRFs; (ii) final resolution of all DRFs; (iii) the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Covance; (iv) the return of all unused Study Drug, Study supplies (including any equipment provided to Institution by Sponsor) and Confidential Information to Sponsor; and (v) upon completion of all other applicable conditions set forth in the Agreement. Invoices received by Covance greater than six (6) months after the close of the Study may not be approved for payment by Covance.</p>
<p>j. <u>Effettuazione di altri pagamenti.</u> Tutti i pagamenti stabiliti in questo paragrafo 3, che sono stati approvati da Covance, saranno effettuati da Covance entro quarantacinque (45) giorni (se non altrimenti indicato) dal ricevimento da parte di Covance di una fattura dettagliata emessa dall'Istituto.</p>	<p>j. <u>Payment of Additional Payments.</u> Any payments set forth in this Section 3, which have been approved by Covance, will be paid by Covance within forty-five (45) days (unless otherwise noted herein) of receipt by Covance of an itemized invoice from Institution.</p>
<p>k. <u>Nessun altro pagamento.</u> TRANNE PER QUANTO QUI STABILITO COVANCE NON CORRISPONDERÀ ALTRI COMPENSI ALL'ISTITUTO O ALLO SPERIMENTATORE PER SERVIZI ESEGUITI AI SENSI DELL'ACCORDO SE NON ALTRIMENTI APPROVATI PER ISCRITTO DA COVANCE.</p>	<p>k. <u>No Additional Payments.</u> EXCEPT AS SET FORTH HEREIN, COVANCE SHALL NOT PAY ANY OTHER COMPENSATION TO INSTITUTION OR INVESTIGATOR FOR SERVICES PERFORMED UNDER THE AGREEMENT UNLESS OTHERWISE APPROVED IN WRITING BY COVANCE.</p>
<p>l Rimborsamento per riunioni di avvio dello studio e altre riunioni</p>	<p>l Study Start-Up Meeting And Other Meeting Reimbursement.</p>



<p>Qualora lo SPONSOR e/o COVANCE richiedessero la partecipazione dello SPERIMENTATORE o di un collaboratore a una riunione di avvio dello Studio o a un'altra riunione relativa allo Studio o al farmaco in studio, COVANCE rimborserà allo SPERIMENTATORE o al collaboratore le spese ragionevoli e necessarie di viaggio e alloggio sostenute per partecipare a tale(i) riunione(i). COVANCE effettuerà tali rimborsi entro trenta (30) giorni dal ricevimento di un'accettabile documentazione dettagliata delle spese in oggetto, purché riceva detta documentazione entro sessanta (60) giorni dalla data in cui sono state sostenute le spese.</p>	<p>f requested by SPONSOR and/or COVANCE, INVESTIGATOR's or Collaborator's attendance at a Study startup meeting or other meeting relating to the Study or Investigational Product, COVANCE shall reimburse INVESTIGATOR or Collaborator for reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). COVANCE shall make such reimbursements within thirty (30) days of receiving acceptable detailed documentation of such expenses, provided that COVANCE receives such documentation within sixty (60) days of the date that the expenses were incurred.</p>
<p><b>4. Recapiti per il pagamento</b></p>	<p><b>4. Payment Contact Information:</b></p>
<p>a. <u>Dati dell'Istituto.</u> Tutti i pagamenti effettuati da Covance stabiliti nel presente documento potranno essere corrisposti solo all'Istituto all'indirizzo indicato sotto. I pagamenti effettuati all'Istituto dovuti ad altre parti che eseguono servizi correlati allo Studio saranno di sola competenza dell'Istituto e di tale parte.</p>	<p>a. <u>Institution Information.</u> All payments made by Covance as set forth herein shall be payable solely to Institution at the address set forth below. Any such payments made to Institution which are due to any other party performing services in connection with the Study shall be a matter solely between Institution and such party.</p>
<p>Arnas garibaldi Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania</p>	<p>Arnas garibaldi Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania</p>
<p>Codice fiscale: 04721270876</p>	<p>Tax ID Number: 04721270876</p>
<p>b. <u>Dati di Covance.</u> Tutte le fatture presentate dall'Istituto devono essere inviate all'indirizzo indicato sotto:</p>	<p>b. <u>Covance Information.</u> All invoices submitted by Institution shall be mailed to Covance at the address set forth below:</p>
<p>Le fatture possono essere inviate via e-mail all'indirizzo CDSFinanceEuropeGrantsCTMS@covance.com.</p>	<p>Invoices may be submitted by email to CDSFinanceEuropeGrantsCTMS@covance.com.</p>
<p>Per domande relative a fatture o pagamenti, contattare il monitor di questo studio.</p>	<p>For questions regarding invoices or payments, please contact the monitor involved in this study.</p>
<p>L'Istituto certifica che il beneficiario indicato è quello corretto per il presente contratto. Le parti concordano che i pagamenti nell'ambito del presente contratto saranno effettuati tramite bonifico bancario in conformità con le informazioni del beneficiario indicate di seguito.</p>	<p>The Institution certifies that the designated payee is the proper payee for this Agreement. The parties agree that payments under this Agreement shall be made by bank transfer in accordance with payee bank transfer information detailed below.</p>



Account Name / Titolare del conto Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"
Bank Account / Numero di conto	-
Banca Nazionale del Lavoro - Catania - C.so Sicilia n° 30 - 95131 Catania	Banca Nazionale del Lavoro - Catania - C.so Sicilia n° 30 - 95131 Catania
IT 60C0100516900000000218900	IT 60C0100516900000000218900
Bank Swift Code / Codice Swift della banca BNLIITRRCTX	BNLIITRRCTX

