

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

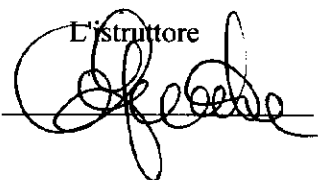
DELIBERAZIONE N. 238 del 26 GIU. 2019

Oggetto: Autorizzazione conduzione studio clinico BGB-A317-302 e stipula convenzione con PAREXEL International (IRL) – Sperimentatore dott. Roberto Bordonaro.

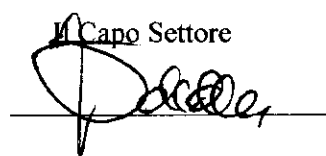
Proposta N° 21 del 20.06.2019

STRUTTURA PROPONENTE

Settore Gestione Risorse Umane

L'istruttore


Il Responsabile del Procedimento
(artt. 5 - 6 L. 241/90)

Il Capo Settore


Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. _____ ha adottato la seguente deliberazione

DOTT. FRANCESCO GIOVANNI MARANGIA

Il Responsabile del Settore Gestione Risorse Umane

Premesso:

che con istanza del 16/01/2018 la Parexel International s.r.l. ha chiesto al Comitato Etico Catania2 il rilascio dell'autorizzazione alla conduzione, presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro, di una sperimentazione clinica Protocollo BGB-A317-302 codice EudraCT:2017-003699-30;

che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 10/04/2018, verbale n.48/2018/CECT2, ai sensi della normativa vigente in materia, sentiti il relatore e gli esperti di pertinenza ha espresso Parere Favorevole alla conduzione dello studio in argomento;

che la Parexel International s.r.l., con successive note del 08/08/2018 e del 20/02/2019 ha chiesto la valutazione di due emendamenti sostanziali al Protocollo;

che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 09/10/2018 verbale n.51/2018 e nella seduta del 16/04/2019 verbale n.57/2019 ha espresso parere favorevole;

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;

che la Parexel International s.r.l. ha trasmesso, con nota del 14/05/2019, quattro originali della convenzione da sottoscrivere in cui è previsto, tra l'altro,:

- la fornitura a propria cura e spese all'Azienda, tramite la Farmacia, dei prodotti sperimentali nelle quantità e modalità necessarie alla sperimentazione come previsto dal Protocollo (art.4 lett. a);
- l'arruolamento di 4 pazienti entro giugno 2019 (data stimata);
- il termine dello studio previsto indicativamente per dicembre 2021;
- un compenso, a copertura dei costi derivati e/o generati dalla sperimentazione, per ogni paziente incluso e trattato secondo il Protocollo pari ad € 12877,50 per il Braccio A e € 11844,94 per il Braccio B (IVA non applicabile) (art. 4 lett. b);
- il versamento di 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);
- la concessione in comodato d'uso gratuito, per tutta la durata della sperimentazione, della seguente apparecchiatura (art. 4 lett. c):
- iPad Air 2 Wifi + Cellular (modello A1567) del valore della stessa è pari ad Euro 300,00 + IVA.

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

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

Ritenuto, per quanto sin qui esposto 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, così come valutata dal Comitato Etico Catania2 ed allegata al presente atto per costituirne parte integrale e sostanziale;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012;

Propone

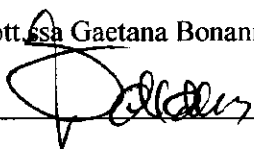
Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

- Autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica Protocollo BGB-A317-302 codice EudraCT:2017-003699-30 presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità del Dott. Roberto Bordonaro, prendendo atto del parere favorevole espresso all'unanimità dal Comitato Etico Catania2 in data 12/06/2018 giusta verbale n.48/2018/CECT2 e successiva valutazione positiva di due Emendamenti sostanziali allo studio in parola giusta verbale n.51/2018/CECT2 del 09/10/2018 e n.57/2019 del 16/04/2019.
- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con la Parexel International srl secondo il testo allegato presente atto e procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali.
- Provvedere, al pagamento dei compensi agli aventi diritto allorché saranno introitate le somme convenute a tale titolo e previa dichiarazione con la quale lo Sperimentatore attesti, fra l'altro, che l'attività di cui trattasi non ha comportato costi aggiuntivi a carico dell'Azienda, ripartendo le quote secondo le modalità di cui all'art.10 del Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015.
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta alla Parexel International srl, allo Sperimentatore alla Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Settore Economico Finanziario per l'emissione delle fatture e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

Allegati: N.4 esemplari originali della convenzione (di cui uno parte integrante)

Il Responsabile del Settore Gestione Risorse Umane

dott.ssa Gaetana Bonanno



IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

D E L I B E R A

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Dirigente Responsabile della struttura proponente e, pertanto,

- Autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica Protocollo BGB-A317-302 codice EudraCT:2017-003699-30 presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità del Dott. Roberto Bordonaro, prendendo atto del parere favorevole espresso all'unanimità dal Comitato Etico Catania2 in data 12/06/2018 giusta verbale n.48/2018/CECT2 e successiva valutazione positiva di due Emendamenti sostanziali allo studio in parola giusta verbale n.51/2018/CECT2 del 09/10/2018 e n.57/2019 del 16/04/2019.
- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con la Parexel International srl secondo il testo allegato presente atto e procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali.
- Provvedere, al pagamento dei compensi agli aventi diritto allorché saranno introitate le somme convenute a tale titolo e previa dichiarazione con la quale lo Sperimentatore attesti, fra l'altro, che l'attività di cui trattasi non ha comportato costi aggiuntivi a carico dell'Azienda, ripartendo le quote secondo le modalità di cui all'art.10 del Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015.
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta alla Parexel International srl, allo Sperimentatore alla Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Settore Economico Finanziario per l'emissione delle fatture e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

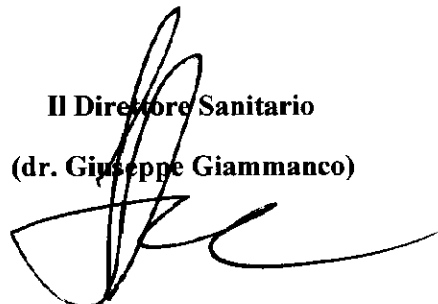
Il Direttore Amministrativo

(dott. Giovanni Annino)



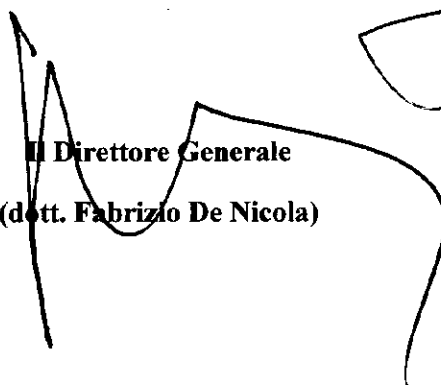
Il Direttore Sanitario

(dr. Giuseppe Giammanco)



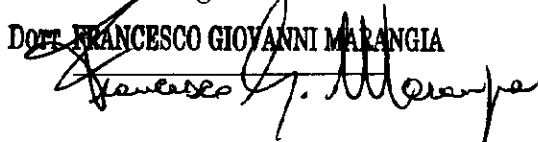
Il Direttore Generale

(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario

DOTT. FRANCESCO GIOVANNI MARANGIA



Copia della presente deliberazione sarà pubblicata all'Albo dell'Azienda dal giorno

_____ al giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____

al _____ - ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n.

30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

☒ immediatamente

☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione

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

a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____

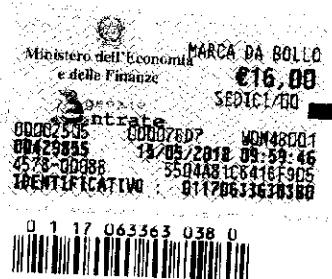
b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE



CONVENZIONE TRA "ARNAS Garibaldi"

E



LA PAREXEL International (IRL)

CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

BGB-A317-302 "Studio randomizzato, controllato, in aperto, globale di fase 3 per confrontare l'efficacia dell'anticorpo anti-PD-1 BGB-A317 rispetto alla chemioterapia come trattamento di seconda linea in pazienti con carcinoma esofageo a cellule squamose non operabile/metastatico avanzato"

Premesso:

- che con istanza del 16/01/2018 la PAREXEL International s.r.l., con sede legale in Milano alla via Turati, 28, C.F e, P.I. 11375240154 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase 3 "Studio randomizzato, controllato, in aperto, globale di fase 3 per confrontare l'efficacia dell'anticorpo anti-PD-1 BGB-A317 rispetto alla chemioterapia come trattamento di seconda linea in pazienti con carcinoma esofageo a cellule squamose non operabile/metastatico avanzato" Protocollo n. BGB-A137-302 Codice EudraCT 2017-003699-30 (di seguito la "Sperimentazione")
- che il competente Comitato Etico CATANIA 2 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24.06.2003, e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 12/06/2018 con verbale n° 48/2018/CECT2;
- che con nota del 08/08/2018 la PAREXEL International s.r.l., con sede legale in Milano alla via Turati, 28, C.F e, P.I. 11375240154 ha richiesto al Comitato Etico la valutazione di un Emendamento Sostanziale allo Studio di cui trattasi (Addendum 1 all'emendamento 2.0 al protocollo 22 maggio 2018);
- che il competente Comitato Etico CATANIA 2, valutata la documentazione prodotta e sulla base della normativa vigente in materia, ha espresso parere favorevole nella seduta del 09/10/2018 giusta verbale n° 51/2018/CECT2;
- che con nota del 20/02/2019 la PAREXEL International s.r.l., con sede legale in Milano alla via Turati, 28, C.F e, P.I. 11375240154 ha richiesto al Comitato Etico la valutazione di un Emendamento Sostanziale allo Studio di cui trattasi (protocollo emendato 3.0 del 08 novembre 2018);
- che il competente Comitato Etico CATANIA 2, valutata la documentazione prodotta e sulla base della normativa vigente in materia, ha espresso parere favorevole nella seduta del 16/04/2019 giusta verbale n° 57/2019/CECT2;
- che con nota del 01/04/2019 la PAREXEL International s.r.l., con sede legale in Milano alla via Turati, 28, C.F e, P.I. 11375240154 ha trasmesso per notifica la bozza di convenzione economica 235837 ITA CSA italian 20190323 0.4 modificata a seguito

DC

dell'entrata in vigore del Regolamento Europeo 2016/679;

- il Competente Comitato Etico Catania2, ha preso atto di quanto notificato nella seduta del 16/04/2019 giusta verbale n° 57/2019/CECT2;

che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate

che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'ARNAS Garibaldi di Catania 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, del Regolamento Europeo 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 e di tutte le successive leggi e regolamenti ("GDPR") e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

l'Arnas Garibaldi (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Catania C.F./P.I. 04721270876, nella persona del Direttore Generale Dott. Fabrizio De Nicola

E

PAREXEL International (IRL) Limited (di seguito, "CRO") con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublino, Irlanda che agisce quale appaltatrice e delagata della BeiGene Ltd c/o BeiGene USA, Inc, 2929 Campus Drive, Suite 300, San Mateo, CA 944003, USA (di seguito "Promotore")

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - Premesse

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

Art. 2 - Referenti della sperimentazione

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Roberto Bordonaro in servizio presso l'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Virginia E. Paton il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la U.O.C. di Oncologia Medica da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

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

Al termine della Sperimentazione lo Sperimentatore Principale dovrà consegnare tutti i Case Report Form (CRF) debitamente completati e firmati, secondo quanto richiesto dal Protocollo e dalle leggi e regolamenti applicabili. Al fine di consentire la verifica della corrispondenza tra i dati registrati nei CRF e quelli presenti nella documentazione originale (cartella medica), l'Azienda e lo Sperimentatore Principale consentiranno di fornire diretto accesso ai dati originali durante qualsiasi visita di monitoraggio, revisione e ispezione effettuata dalla Autorità Competenti, a condizione che le leggi e regolamenti sulla protezione dei dati personali siano rispettate.

ART. 3 – Inizio Sperimentazione e numero pazienti

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 4 pazienti entro giugno 2019 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (*in Italia / nel mondo*), sarà di n. 450 pazienti.

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

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

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

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

ART. 4 - Obbligazioni delle parti

4.1 La CRO si impegna:

- a) ad assicurarsi che il Promotore fornisca a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero BGB-A317, Paclitaxel, Docetaxel, Irinotecan, 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. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato."

L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dalla CRO solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

La CRO provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione.

Per l'esecuzione della Sperimentazione la CRO si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per costi del Comitato Etico per la sottomissione dello studio: secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 - GURS n. 5 del 31 gennaio 2014.
- Quota fissa forfettaria pari ad €. 1000,00 per spese generali aziendali e attività amministrative.

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

- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa (in formato elettronico) la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA non applicabile). Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 12877,50 per il Braccio A e € 11844,94 per il Braccio B come indicato nell'Allegato A
- Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.

La CRO provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda, dopo revisione e approvazione del Promotore, tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).

Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Gli importi per visita/paziente del 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:

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

- c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della Sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. del c.c., cui le Parti si rimettono, ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura") : iPad Air 2 WiFi + Cellular (modello A1567)

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 300,00 + IVA.

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'Apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello Sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione dell'Apparecchiatura stessa.

Il Promotore provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'Apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'Apparecchiatura. Il Promotore dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'Apparecchiatura non vincola l'Azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'Apparecchiatura, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'Apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga Apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'Apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'Apparecchiatura concessa in comodato.

Il Promotore si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'Apparecchiatura, qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda, e per essa dal Centro Sperimentale, in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.

L'Azienda, costituita custode dell'Apparecchiatura, si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'Apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere il Promotore sollevato e indenne al riguardo.

Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa del Promotore. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà, entro 2 (due) giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro 5 (cinque) giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura, il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine della Sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, il Promotore richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza

maggior, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

- 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 immediatamente l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi e reazioni avverse serie in accordo al D.Lgs 211/2003, art. 16 e 17. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per 15 anni dal termine della Sperimentazione (il periodo previsto dalla normativa vigente e successivamente per il tempo aggiuntivo fino al raggiungimento dei 15 anni). Il Promotore/CRO ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

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

Ai sensi e a tutti gli effetti del D.Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/7/2008) e Regolamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 e tutte le successive leggi e regolamenti ("GDPR") 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.

Titolare del trattamento dei dati dei è l'Azienda, Responsabile del trattamento è lo Sperimentatore Principale di cui al precedente art. 2.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03 e GDPR. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

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

Inoltre, il Promotore e lo Sperimentatore Principale potranno comunicare i dati personali ad aziende terze appartenenti al loro rispettivo gruppo, come anche a aziende che collaborano con loro a livello internazionale al fine di eseguire attività specifiche relative alla Sperimentazione. I dati saranno trasmessi a stati non membri dell'UE. Il Promotore, lo Sperimentatore Principale e i destinatari delle suddette comunicazioni dovranno implementare adeguate misure al fine di garantire la protezione dei dati trasmessi ad ognuno di loro.

Il responsabile del trattamento effettuerà solo le procedure che siano necessarie per la conduzione della Sperimentazione e designerà una persona incaricata al trattamento dei dati personali per le finalità della Sperimentazione.

Gli obblighi e disposizioni del presente articolo rimarranno vigenti ed efficaci anche in caso di rinuncia o termine, per qualsiasi ragione, della presente Convenzione

ART. 6 - Dati personali delle Parti

Le Parti prendono atto che il Decreto Legge n.201 del 6/12/2011 convertito con modificazioni dalla Legge 22/12/2011 n.214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

Con la sottoscrizione della presente Convenzione, ciascuna delle parti dichiara di essere a conoscenza dell'uso dei propri dati personali e dà il proprio consenso esplicito per i seguenti scopi:

I dati personali di ciascuna parte e delle persone che agiscono per loro conto saranno raccolti, registrati, organizzati, archiviati e utilizzati per svolgere le attività connesse alla stipula ed esecuzione del rapporto contrattuale costruito tra le parti. Tali dati potranno inoltre essere comunicati a soggetti terzi (tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, società appartenenti al gruppo del Promotore, società fornitrici di servizi e/o società utilizzate dalle parti per lo svolgimento delle proprie attività), in Italia e/o all'estero, inclusi paesi non membri dell'UE, dove la comunicazione di tali dati è necessaria per adempiere ai doveri, ai diritti e agli obblighi relativi all'esecuzione della presente Convenzione.

Le parti di cui sopra inoltre prendono atto dei diritti loro riconosciuti dall'articolo 7 del decreto legislativo n. 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e dal GDPR, in particolare il diritto a aggiornare, integrare, modificare, correggere o eliminare i propri dati. Nel caso in cui lo Sperimentatore Principale o qualsiasi altro membro della Sperimentazione si rifiuti di fornire tale consenso, le Parti concordano che lui/lei non parteciperà alle attività della Sperimentazione. Lo Sponsor non divulgherà o trasmetterà i dati personali a terzi, salvo nei casi previsti dal consenso o altrimenti consentiti dalle leggi applicabili sulla protezione dei dati. Le Parti riconoscono inoltre i propri diritti relativi alle norme sulla protezione dei dati. I termini di questo paragrafo soddisfano i requisiti di informazione e consenso stabiliti dalla normativa vigente sul trattamento dei dati personali.

I termini e le condizioni di cui al presente articolo servono a soddisfare i requisiti di informazione e consenso di cui al decreto legislativo di cui sopra e GDPR.

ART. 7 – Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati

Salvo quanto disposto da presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore relative della Sperimentazione e a non rivelare a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

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

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

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

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n.6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art.5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dalla Sperimentatore, fermo restando che, in ogni caso, tale posticipo deve essere contenuto in tempi ragionevoli.

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i Centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro diciotto (18) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione presso tutti i centri, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/on della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di rimuovere le Informazioni Confidenziali del Promotore dalla pubblicazione o di eseguire un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi da supportare un'iniziativa di tutela brevettale. Fermo restando che, in ogni caso, tale posticipo deve essere contenuto in tempi ragionevoli non eccedenti i 60 giorni.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione, incluse tutte le CRF, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati generati, in qualsiasi forma, nel corso 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.

Tutte le invenzioni, i metodi, i lavori d'autore (escluse le pubblicazioni create in conformità con le disposizioni di pubblicazione della presente Convenzione), il know-how o le scoperte fatte, concepite o poste in pratica da parte dell'Azienda, Sperimentatore o personale della Sperimentazione ("Invenzioni") resteranno in ogni caso di proprietà esclusiva del Promotore. L'Azienda e lo Sperimentatore comunicheranno, e faranno sì che tutto il personale della Sperimentazione comunicherà immediatamente al Promotore per iscritto tutte le Invenzioni. L'Azienda attribuirà e farà sì che lo Sperimentatore e il personale della Sperimentazione attribuiranno tutti i diritti, titoli e interessi al Promotore o suo designato di tutte le Invenzioni a titolo gratuito. A richiesta del Promotore e con costi ragionevoli, l'Azienda compirà e farà compiere allo Sperimentatore ed al personale della Sperimentazione tutte le azioni aggiuntive che il Promotore ritenga ragionevolmente necessarie per tutelare gli interessi delle Invenzioni del Promotore o di un suo designato o ottenere brevetti o in ogni caso proteggere gli interessi per le Invenzioni del Promotore o di un suo designato.

ART. 8. - Copertura assicurativa

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, in particolare ai sensi del DM 14.07.2009, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione, dei danni patrimoniali correlati che siano conseguenza diretta della sperimentazione e riconducibili alla responsabilità civile di tutti i soggetti che operano nella realizzazione della Sperimentazione stessa. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa Newline Syndicate at Lloyd's la Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche WIBCLT17640, che fa parte integrante della presente convenzione.

ART. 9. - Decorrenza del contratto

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

La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro Dicembre 2021.

ART. 10. - Recesso - Interruzione anticipata

Il Promotore si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte, se in seguito ad una comunicazione di inadempienza all'altra parte la stessa non sia risolta entro 30 giorni, e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, la CRO corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento secondo quanto previsto dall'allegato budget alla presente Convenzione.

ART. 11. - Registrazione e bolli.

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

ART. 12. - Foro competente e normativa applicabile.

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Catania, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

Art. 13. - Modifiche ed integrazioni

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

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

Art. 14. - Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti

Il Promotore 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 on reso dal Promotore. L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta dei medicinali da parte dei medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, no 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 organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Art. 15. - Interdizione

L'Azienda e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono che né loro né alcuno dei loro

dipendenti, agenti o altre persone che seguono la Sperimentazione presso l'Azienda siano state escluse, interdette o radiate per l'esecuzione di studi clinici o sono sotto indagine di qualsiasi autorità per interdizione o per qualsiasi azione simile in qualsiasi paese, e che l'Azienda e lo Sperimentatore avviseranno immediatamente la CRO e/o il Promotore se tali indagini, interdizioni o esclusioni avvengano.

Letto, approvato e sottoscritto.

Li _____

Per l'Azienda :
Il Direttore Generale
Dott. Fabrizio De Nicola

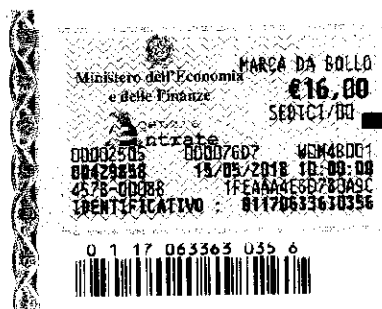
Data: 14 MAY 2019 Firma: _____
PAREXEL International

Per il CRO:
il Legale Rappresentante/Procuratore
Dott.

Data: (IRL) Limited Firma: _____
Dora Asoban manager ccl

Per presa visione ed accettazione
Lo Sperimentatore principale
Dott. Roberto Bordonaro

Data: _____ Firma: _____



50

Allegato A – Budget e programma dei pagamenti

Numero di protocollo: BGB-A317-302

Titolo del Protocollo: Studio randomizzato, controllato, in aperto, globale di fase 3 per confrontare l'efficacia dell'anticorpo anti-PD-1 BGB-A317 rispetto alla chemioterapia come trattamento di seconda linea in pazienti con carcinoma esofageo a cellule squamose non operabile/metastatico avanzato

1. Dati del beneficiario

Beneficiario	Dati del beneficiario
Numero di protocollo	BGB-A317-302
Numero del centro	
Nome del beneficiario	ARNAS GARIBALDI
Indirizzo del beneficiario	PIAZZA SANTA MARIA DI GESU', 5
Riga indirizzo 2	
Riga indirizzo 3	
Provincia/Stato/Paese	
Comune	CATANIA
CAP	95123
Paese	ITALIA
Recapiti del beneficiario	
Numero di telefono del beneficiario	095/7591111
Indirizzo e-mail per i pagamenti	saveriofra@tiscali.it
Indirizzo e-mail del referente del reparto Economia generale se diverso da quello sopra indicato	095/7594913 – rag. FRANCO Saverio Settore Economico Finanziario
NPI	
Codice fiscale (partita IVA/numero di registrazione GST/TIN/SSN)	04721270876
Nome dell'intestatario del conto corrente bancario	Arnas Garibaldi
Numero del conto corrente bancario	
Codice IBAN (International Bank Account Number)	IT 60C0100516900000000218900
Nome dell'istituto di credito	<u>Banca Nazionale del Lavoro - Catania – Corso Sicilia n° 30 - 95131 Catania</u>
Codice ABI	
Codice filiale	
Codice di identificazione bancaria	BNLIITRRCTX
Tipo di istituto di credito	

Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.

In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono di non emendare di conseguenza il presente Contratto, a condizione, tuttavia, che l'Istituto comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail investigatorpaymentsolution@parexel.com. La CRO non si assume responsabilità alcuna per eventuali dettagli inesatti forniti dall'Istituto o da un suo rappresentante.

2. Arruolamento

Il presente Studio è volto a valutare i pazienti in conformità con il Protocollo. Lo Sperimentatore, per conto dell'Istituto, farà quanto in suo potere per arruolare i pazienti nel rispetto dei requisiti previsti dal presente Accordo. Una volta completato l'arruolamento per lo Studio, l'Istituto sarà informato per iscritto e provvederà a interrompere l'arruolamento dei pazienti.

3. Costo per paziente:

Nel Budget allegato è specificato l'importo da corrispondere all'Istituto per ogni soggetto che ha completato la procedura. La CRO tratterrà il dieci per cento (10%) del Costo per paziente. Tutti i pagamenti saranno liquidati su base trimestrale mediante bonifico sulla base delle visite completate debitamente verificate e registrate nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (Electronic Data Capture, ECD) per il Soggetto interessato. Per i cicli successivi al Ciclo 4, i pagamenti saranno effettuati in base alle procedure effettuate secondo Protocollo e rimborsato il corrispettivo incluso di Overhead definito nella Sezione 9 – Budget.

4. Altri Pagamenti:

Il pagamento di altri oneri o spese non compresi nel Corrispettivo per Soggetto completato (secondo la definizione di cui alla Sezione 9) sarà effettuato in base alle seguenti tariffe:

4.1 Mancato superamento dello screening

I mancati superamenti dello screening saranno pagati fino a concorrenza del 40% del numero complessivo dei soggetti sottoposti a screening. Il singolo mancato superamento dello screening sarà rimborsato per un importo di 1.812,14 Euro. I pagamenti dei mancati superamenti dello screening che eccedono il 40% saranno effettuati a discrezione dello SPONSOR. È considerato un mancato superamento dello screening qualsiasi caso in cui il Soggetto firmi il modulo di consenso informato e completi lo screening, ma non soddisfi i criteri di inclusione/esclusione e non sia randomizzato alla fase di mantenimento. Il pagamento all'Istituto avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.

4.2 Procedure Condizionali

Il costo delle procedure condizionali richieste dal Protocollo sarà pagato in base agli importi massimi definiti della Sezione 9 – Budget (verrà aggiunto l'Overhead), solo se queste procedure saranno eseguite dallo Sperimentatore ed inserite nell'eCRF. Il pagamento verrà effettuato a ricezione fattura e della documentazione di supporto.

4.3 Costi del Centro

COMMISSIONI DI AVVIO: Sarà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile di 1.405,00 Euro per le attività di avvio (ad es. commissioni iniziali di farmacia, preparazione di documenti regolatori, preparazione, amministrazione e presentazione del Protocollo e dei relativi documenti al CE, ecc.) in seguito a perfezionamento del Contratto, approvazione del CE e visita di inizio studio presso il centro; tutti i soggetti idonei devono essere completati per poter ricevere il pagamento. Questo pagamento è considerato un corrispettivo completo e definitivo per tutte le attività relative all'attivazione dello Studio. Il pagamento all'Istituto avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.

COMMISSIONI DI FARMACIA: I costi specifici dello Studio sostenuti da una farmacia e non associati al trattamento specifico del Soggetto per la conduzione dello Studio verranno rimborsati nell'importo massimo di 585,00 Euro.. Il rimborso viene pagato al ricevimento della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

5. Pagamenti su base proporzionale:

- 5.1 Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Istituto su base proporzionale. Il pagamento comprenderà soltanto i Soggetti arruolati prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.
- 5.2 Laddove la CRO o lo SPONSOR termini lo Studio prima del suo completamento, le spese e i costi su base proporzionale saranno liquidati nei termini previsti dalla Sezione 3 per ogni visita del Soggetto eseguita prima della conclusione anticipata dello Studio o della data di ricezione dell'avviso di tale conclusione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.
- 5.3 Laddove vengano sostenuti altri costi non revocabili dall'Istituto in conformità con la Sezione 16.3 della Convenzione, occorre fornire alla CRO una giustificazione scritta per la sua verifica e approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione della CRO o dello SPONSOR.

6. Pazienti che violano il Protocollo

I pagamenti per i Soggetti partecipanti allo Studio che si ritiene abbiano violato il Protocollo potranno essere effettuati per gli importi maturati fino al momento in cui si è verificata la violazione, a discrezione dello SPONSOR e/o della CRO.

7. Fatture

L'Istituto dovrà inviare le fatture per le prestazioni effettuate e le spese incorse come da Sezione 3 e 4 e come dettagliato nella Sezione 9 – Budget. Tutti i pagamenti saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione della valida fattura ai sensi della presente Convenzione. Tutti i pagamenti saranno effettuati a mezzo bonifico bancario sul conto sopra indicato.

Inviare fatture originali, correttamente redatte e dettagliate al seguente indirizzo:

Preferibilmente

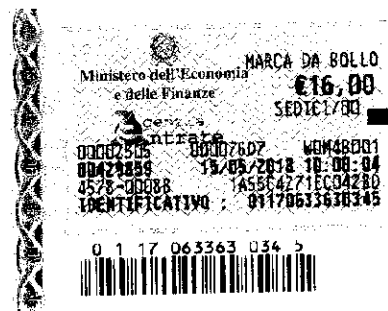
Le fatture possono essere inviate via e-mail all'indirizzo:
PIILPayablesInvoices@parexel.com

PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublino 8
Irlanda
Numero dello Studio di PAREXEL: 235837



Tutte le fatture devono contenere le seguenti informazioni:

- (a) Numero di protocollo
- (b) Numero della fattura
- (c) Data della fattura
- (d) Luogo, data e descrizione dei servizi forniti
- (e) Numero di progetto della CRO
- (f) Importo totale dovuto
- (g) Tasso di cambio utilizzato (laddove applicabile)
- (h) Nome dello Sperimentatore
- (i) Numero del centro
- (j) Numero NPI (National Provider Identification) dello Sperimentatore
- (k) Nome e indirizzo del beneficiario (indicati nel presente Contratto)
- (l) Indirizzo della CRO riportato sopra
- (m) Data della fornitura



Le fatture e la documentazione associata devono essere private delle informazioni personali dei pazienti (ad es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.

8. Pagamento finale

Fermo restando quanto precede, il pagamento finale, comprensivo della ritenuta d'acconto menzionata in precedenza, sarà liquidato una volta che:

- (a) tutte le visite obbligatorie del Soggetto siano state completate
- (b) lo SPONSOR abbia ricevuto tutti i dati del Soggetto in formato idoneo per l'analisi e
- (c) tutte le richieste di chiarimento sui dati siano state risolte con soddisfazione dello SPONSOR
- (d) lo SPONSOR abbia verificato che tutta la documentazione normativa richiesta risulti completa
- (e) l'Istituto abbia restituito tutte le apparecchiature, i farmaci e gli altri materiali
- (f) la visita di fine Studio è stata completata

L'Istituto avrà sessanta (60) giorni di tempo a disposizione, in seguito alla ricezione del pagamento finale ai sensi della presente Convenzione, per identificare le discrepanze e risolvere qualsiasi disputa di pagamento con la CRO.

Tutte le fatture per i pagamenti correlati allo Studio, come indicato nel presente, devono essere presentate alla CRO entro sessanta (60) giorni dalla visita di fine studio presso l'Istituto. Le fatture ricevute dopo questo termine non saranno rimborsate.

Tutti gli oneri e tutte le spese nel presente Programma sono da intendersi al netto di IVA o di qualsiasi imposta applicabile. Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute alla fonte ove pertinente.

9. Budget

Per Paziente completato in Braccio A: 12.877,50 Euro compresi del 16% di OH

Per Paziente completato in Braccio B: 11.844,94 Euro compresi del 16% di OH

9.1 Braccio A

Procedure	SV	C1	C1-D8	C1 - D15	C2	C2 - D8	C2 - D15	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	EOT	Safety U	Survival IFU
Informed consent	48,18																
Inclusion/Exclusion criteria	45,65																
Demographic/Medical history/Prior medications,Cancer Diagnosis and Treatment History	59,17																
Concomitant medications	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75
Adverse events	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	
Complete Physical examination	78,61	78,61			78,61			78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	
ECOG Performance Status	17,75	17,75			17,75			17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	
Vital signs/ Height and Weight	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	
12-lead ECG	49,03														49,03	49,03	
CT- chest, abdomen and Pelvis	647,49							647,49		647,49							647,49
CT- chest, abdomen and Pelvis- Interpretation and Report	107,35							107,35		107,35							107,35
RECIST	16,91							16,91		16,91							16,91
Archival tumor tissue collection	49,03																
PROs (HRQoL Measures)	16,06	16,06						16,06	16,06	16,06	16,06				16,06	16,06	
Survival status																	19,44
Arm A:Ophthalmologic assessment	82,84										82,84						
Blood draw for central lab- SST tubes	25,36	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	
Blood draw for central lab- EDTA vacutainers	38,04	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	38,04	12,68	12,68	12,68	38,04	12,68	12,68	
Blood draw for central lab- Sodium Citrate vacutainers	12,68				12,68			12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	
Sample handling and/or shipping of specimen(s), complex, Central lab	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	
Non Procedure																	
PI Time - Per Visit	70,16	70,16			70,16			70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	
Study Nurse - Per Visit	39,73	39,73			39,73			39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	
Study Coordinator Complex - Per Visit- Randomization, patient visit schedule and EDC entry	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	
ARM A- Nurse- Per Visit- BGB-A317 administration		149,45			149,45			149,45	149,45	149,45	149,45	149,45	149,45	149,45			
ARM A- Pharmacist - Study Drug Preparation		70,16			70,16				70,16					70,16		70,16	
Total Cost per Visit with Overhead	1.812,04	725,39	212,77	212,77	721,47	212,77	212,77	1.553,95	658,72	1.664,75	754,81	640,09	640,09	750,89	542,23	623,62	938,37

Conditional Procedure	SV	C1	C1-D8	C1-D15	C2	C2-D8	C2-D15	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	EOT	SafetyFU	SurvivalFU
Urinalysis		5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92			
Serum pregnancy test		10,15			10,15			10,15	10,15	10,15	10,15	10,15	10,15	10,15			
12-lead ECG		49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03			
HBsAg, HBcAb and HCV		52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41			
Coagulation parameters		14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37			
Fresh tumor tissue collection	66,78																
Serious adverse events (SAE)	55,79	55,79			55,79			55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79
FDG-PET- whole body	1.501,23																
FDG-PET- Interpretation and Report	176,66																
HBV and HCV serology	52,41																
Hematology	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	
Serum chemistry	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	
Bone scan- whole body	277,25																
Coagulation parameters	14,37														14,37	14,37	
Bone scan- whole body- Interpretation and Report	76,08																
MRI- Head, Neck	1.149,59																
Urinalysis	5,92														5,92	5,92	
MRI- Head, Neck- Interpretation and Report	187,65																
Serum pregnancy test	10,15														10,15	10,15	
Urine Pregnancy test		6,76			6,76			6,76	6,76	6,76	6,76	6,76	6,76	6,76			
MRI- Chest, abdomen and pelvis	871,49	871,49						871,49		871,49		871,49		871,49	871,49		
Thyroid function	52,41	52,41							52,41			52,41				52,41	
MRI- Chest, abdomen and pelvis- Interpretation and Report	236,68	236,68						236,68		236,68		236,68		236,68	236,68		
RECIST	16,91	16,91						16,91		16,91		16,91		16,91	16,91		
CT Brain	299,23																
Interpretation and Report- CT Brain	77,77																
Pulmonary function tests	20,29																
HCV RNA, quantification	90,45																
HBV DNA, quantification	62,55																
CT- chest, abdomen and Pelvis												647,49		647,49	647,49		
Arm A: Ophthalmologic assessment															82,84	82,84	
CT- chest, abdomen and Pelvis- Interpretation and Report												107,35		107,35	107,35		
Biopsy of stomach, gastric biopsy;	1.484,32																
Creatine Kinase (CK)	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	
Creatine kinase-cardiac muscle isoenzyme (CK-	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	

MB)																		
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

9.2 Braccio B

Procedure	SV	C1	C1 - D8	C1 - D15	C2	C2 - D8	C2 - D15	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	EOT	SafetyFU	Survival FU
Informed consent	48,18																
Inclusion/Exclusion criteria	45,65																
Demographic/Medical history/Prior medications,Cancer Diagnosis and Treatment History	59,17																
Concomitant medications	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75
Adverse events	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	
Complete Physical examination	78,61	78,61			78,61			78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	78,61	
ECOG Performance Status	17,75	17,75			17,75			17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	17,75	
Vital signs/ Height and Weight	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89	
12-lead ECG	49,03														49,03	49,03	
CT- chest, abdomen and Pelvis	647,49							647,49		647,49							647,49
CT- chest, abdomen and Pelvis- Interpretation and Report	107,35							107,35		107,35							107,35
RECIST	16,91							16,91		16,91							16,91
Archival tumor tissue collection	49,03																
PROs (HRQoL Measures)	16,06	16,06						16,06	16,06	16,06	16,06				16,06	16,06	
Survival status																	19,44
Arm B:Ophthalmologic assessment	82,84																
Blood draw for central lab- SST tubes	25,36	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	
Blood draw for central lab- EDTA vacutainers	38,04	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	38,04	12,68	12,68	12,68	38,04	12,68	12,68	
Blood draw for central lab- Sodium Citrate vacutainers	12,68				12,68			12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	12,68	
Sample handling and/or shipping of specimen(s), complex, Central lab	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	20,29	
Non Procedure																	
PI Time - Per Visit	70,16	70,16			70,16			70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	
Study Nurse - Per Visit	39,73	39,73			39,73			39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	39,73	
Study Coordinator Complex - Per Visit- Randomization, patient visit schedule and EDC entry	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	72,69	
Arm B--Pharmacy- Per Visit- Drug dispensing, accountability, return		28,57			28,57			28,57	28,57	28,57	28,57	28,57	28,57	28,57			
Arm B- Pharmacist - Per Hour - compliance check		70,16			70,16			70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16	70,16			

Total Cost per Visit with Overhead	1.812,04	585,17	212,77	212,77	581,25	212,77	212,77	1.495,11	599,88	1.524,53	599,88	581,25	581,25	610,67	542,23	542,23	938,37
---	-----------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	-----------------	---------------	-----------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------

Conditional Procedure	SV	C1	C1-D8	C1-D15	C2	C2-D8	C2-D15	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	EOT	SafetyFU	Survival FU
Urinalysis		5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92	5,92			
Serum pregnancy test		10,15			10,15			10,15	10,15	10,15	10,15	10,15	10,15	10,15			
12-lead ECG		49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03	49,03			
HBsAg, HBeAb and HCV		52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41	52,41			
Coagulation parameters		14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37			
Fresh tumor tissue collection	66,78																
Serious adverse events (SAE)	55,79	55,79			55,79			55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79	55,79
FDG-PET- whole body	1.501,23																
FDG-PET- Interpretation and Report	176,66																
HBV and HCV serology	52,41																
Hematology	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	19,44	
Serum chemistry	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	43,11	
Bone scan- whole body	277,25																
Coagulation parameters	14,37														14,37	14,37	
Bone scan- whole body- Interpretation and Report	76,08																
MRI- Head, Neck	1.149,59																
Urinalysis	5,92														5,92	5,92	
MRI- Head, Neck- Interpretation and Report	187,65																
Serum pregnancy test	20,29	10,15													10,15	10,15	
Urine Pregnancy test		6,76			6,76			6,76	6,76	6,76	6,76	6,76	6,76	6,76			
MRI-Chest, abdomen and pelvis	871,49	871,49						871,49		871,49		871,49		871,49	871,49		
Thyroid function	52,41	52,41						52,41				52,41				52,41	
MRI-Chest, abdomen and pelvis- Interpretation and Report	236,68	236,68						236,68		236,68		236,68		236,68	236,68		
RECIST	16,91	16,91						16,91		16,91		16,91		16,91	16,91		
CT Brain	299,23																
Interpretation and Report- CT Brain	77,77																
Pulmonary function tests	20,29																
HCV RNA, quantification	90,45																
HBV DNA, quantification	62,55																
CT- chest, abdomen and Pelvis												647,49		647,49	647,49		
Arm A: Ophthalmologic assessment															82,84	82,84	
CT- chest, abdomen and Pelvis- Interpretation and Report												107,35		107,35	107,35		
Biopsy of stomach, gastric biopsy:	1.484,32																
Arm B: UGT1A1 *28	55,79																
Creatine Kinase (CK)	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	11,70	
Creatine kinase-cardiac muscle isoenzyme (CK-MB)	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	18,72	