REGIONE SICILIA

Azienda Ospedaliera

di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione

"GARIBALDI"

Catania

DELIBERAZIONE N. 751 **del** 04 DIC. 2019

Oggetto: Autorizzazione conduzione studio clinico Protocollo: RI-01-006 – e stipula convenzione con PAREXEL International (IRL) Limited – Sperimentatore: dott. Ugo Consoli

Proposta N° 079 **del** 02.12.2019

STRUTTURA PROPONENTE

Settore Affari Generali

L'istruttore

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

Il Capo Settore

A.R.N.A.S. "GARIBALDI"
STRUTTURA AFFARI GENERALI
IL DIRETTORE
(Ing. G. La Monaca)

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. DOTT. FRANCESCO GIOVANNI MARANGIA ha adottato la seguente deliberazione

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Premesso che:

che con istanza del 20/05/2019 Parexel International Srl ha richiesto al Comitato Etico Catania2 la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III "*studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, di fase III per confrontare l'efficacia, la sicurezza, e l'immunogenicità del biosimilare proposto di rituximab (DRL_RI) con MabThera® in soggetti con linfoma follicolare a basso carico tumorale non trattato in precedenza, di Stadio II-IV, positivo al cluster di differenziazione (CD)20*" Protocollo n. RI-01-006 Codice EudraCT 2018-004223-36, presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del dott. Ugo Consoli;

che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 17/10/2019, verbale n.61/2019/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 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 Parexel Srl ha trasmesso, con nota del 24/10/2019, tre originali della convenzione da sottoscrivere, il cui testo è allegato al presente atto 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 e, come descritto all'art.4 lett. a) della convenzione (Obbligazioni delle parti);
- l'arruolamento di 3 pazienti entro il 30 giugno 2020 (data stimata);
- il termine dello studio previsto indicativamente per giugno 2021;
- a copertura dei costi derivati e/o generati dalla sperimentazione, un compenso massimo a paziente completato e valutabile trattato secondo il Protocollo pari ad €. 7.895,16, gli importi verranno corrisposti come indicato nell'allegato A-1 della convenzione (Budget e Programma dei pagamenti);
- 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, come indicato nell'allegato A-1 della convenzione (Budget e Programma dei pagamenti);
- inoltre, per tutta la durata della Sperimentazione Parexel 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") unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

  - n. 1 ECG, modello: ELI-230, marca: Mortara

  ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 1.286,00(milleduecentoottontasei/00) + IVA;

- n. 1 Bilancia pesa persone calibrata, modello: MPS200K100M (Kern)

ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 460,50 (quattrocentosessanta/50) + IVA

L'Apparecchiatura di cui sopra recherà la dicitura "***concessa in comodato d'uso gratuito da MediCapital Rent***

Considerato 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;

Atteso che la ripartizione delle quote economiche versate 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 di Fase III "*studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, di fase III per confrontare l'efficacia, la sicurezza, e l'immunogenicità del biosimilare proposto di rituximab (DRL_RI) con MabThera® in soggetti con linfoma follicolare a basso carico tumorale non trattato in precedenza, di Stadio II-IV, positivo al cluster di differenziazione (CD)20*" Protocollo n. RI-01-006 Codice EudraCT 2018-004223-36, presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del dott. Ugo Consoli, prendendo atto del parere favorevole espresso all'unanimità dal Comitato Etico Catania2 in data 17/10/2019 giusta verbale n.61/2019/CECT2.

- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con PAREXEL International (IRL) Limited secondo il testo allegato al presente atto e procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali.

- Provvedere, al pagamento dei compensi agli aventi diritto allorché saranno introitate le somme convenute a tale titolo e previa dichiarazione con la quale lo Sperimentatore attesti, fra l'altro, che l'attività di cui trattasi non ha comportato costi aggiuntivi a carico dell'Azienda, 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 S.r.l. (MI), 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, state i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

allegati: N.3 esemplari originali della convenzione (di cui uno parte integrante)

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Ing. Giuseppe La Monaca

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 di Fase III "*studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, di fase III per confrontare l'efficacia, la sicurezza, e l'immunogenicità del biosimilare proposto di rituximab (DRL_RI) con MabThera® in soggetti con linfoma follicolare a basso carico tumorale non trattato in precedenza, di Stadio II-IV, positivo al cluster di differenziazione (CD)20*" Protocollo n. RI-01-006 Codice EudraCT 2018-004223-36, presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del dott. Ugo Consoli, prendendo atto del parere favorevole espresso all'unanimità dal Comitato Etico Catania2 in data 17/10/2019 giusta verbale n.61/2019/CECT2.

- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con PAREXEL International (IRL) Limited secondo il testo allegato al presente atto e procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali.

- Provvedere, al pagamento dei compensi agli aventi diritto allorché saranno introitate le somme convenute a tale titolo e previa dichiarazione con la quale lo Sperimentatore attesti, fra l'altro, che l'attività di cui trattasi non ha comportato costi aggiuntivi a carico dell'Azienda, 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 S.r.l. (MI), 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, state 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 on-line 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

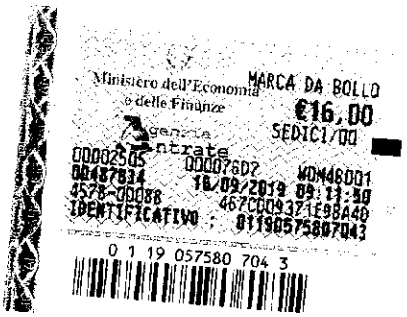
☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

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

b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

_____



CONVENZIONE TRA

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione GARIBALDI

E

PAREXEL International (IRL) Limited

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

CODICE E NOME DELLO STUDIO

"*studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, di fase III per confrontare l'efficacia, la sicurezza, e l'immunogenicità del biosimilare proposto di rituximab (DRL_RI) con MabThera® in soggetti con linfoma follicolare a basso carico tumorale non trattato in precedenza, di Stadio II-IV, positivo al cluster di differenziazione (CD)20*" **Protocollo n. RI-01-006**

PRESSO UOC Ematologia, ARNAS Garibaldi, PO Nesima Catania

Premesso:

- che con istanza in data 20 maggio 2019, PAREXEL International Srl, con sede legale in via Filippo Turati 28 Milano, C.F. e P.I. 11375240154 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III "*studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, di fase III per confrontare l'efficacia, la sicurezza, e l'immunogenicità del biosimilare proposto di rituximab (DRL_RI) con MabThera® in soggetti con linfoma follicolare a basso carico tumorale non trattato in precedenza, di Stadio II-IV, positivo al cluster di differenziazione (CD)20*" Protocollo n. RI-01-006, Codice EudraCT 2018-114223-36 (di seguito la "**Sperimentazione**").
- che il competente Comitato Etico CATANIA 2 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24.06.2003, e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 17/09/2019 con verbale n° 61/2019/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'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione 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.
- che Dr. Reddy's Laboratories SA, Elisabethenanlage 11CH -4051 Basilea Svizzera, è lo sponsor dello studio multicentrico protocollo n. RI-01-006 che intende valutare clinicamente il farmaco di studio "DRL_RI"; la CRO (o una sua affiliata) è stata incaricata dallo SPONSOR (tramite un accordo scritto separato) per agire da contraente e designato nella gestione dello studio per SPONSOR.

TRA

l'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione GARIBALDI (di seguito per brevità "**Azienda**") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5, 95123 Catania, Italia C.F./P.I. 04721270876, nella persona del Direttore Generale Dott. Fabrizio De Nicola

E

PAREXEL International (IRL) Limited (di seguito per brevità **"CRO"**) con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublino 2, Irlanda, Company Number 541507, in persona del Rappresentante autorizzato Dora Csabai

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. Ugo Consoli, in servizio presso la U.O.C. Ematologia Presidio Ospealiero Garibaldi Nesima, in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dr.ssa Mariapia Cirenei la quale potrà nominare un responsabile di progetto che avrà 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 Ematologia da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

ART. 3 – Inizio Sperimentazione e numero pazienti

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 3 pazienti entro il 30 giugno 2020 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 284 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) a fornire 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 **DRL_RI e MabThera®**, 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, impegnandosi a restituire il farmaco residuo alla fine della Sperimentazione, a spese della CRO. 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:

- 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 dalla CRO, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa in quanto non applicabile come indicato nell'Allegato A-1). Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 7.895,16 e verrà corrisposto come indicato nell'**Allegato A-1 – Budget e Programma dei pagamenti – Tabella dei pagamenti.**
- Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.

La CRO 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 alla CRO (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 dalla CRO.

Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della Sperimentazione presso il Centro Sperimentale, la CRO 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") unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

- **n. 1 ECG, modello: ELI-230, marca: Mortara**

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 1.286,00 (milleduecento ottontasei/00) + IVA.

- **n. 1 Bilancia pesa persone calibrata, modello: MPS200K100M (Kern)**

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 460,50 (quattrocentosessanta/50) + IVA

L'Apparecchiatura di cui sopra recherà la dicitura ***"concessa in comodato d'uso gratuito da MediCapital Rent"***.

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.

La CRO 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. La CRO 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 dal manuale tecnico dell'Apparecchiatura, la CRO 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, la CRO 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 gravarne l'Apparecchiatura concessa in comodato.

La CRO 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.

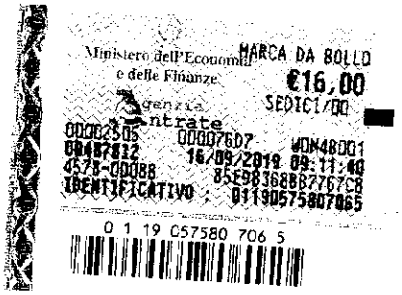
L'Azienda, costituita custode dell'Apparecchiatura, si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'Apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto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

Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa della CRO. 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 alla CRO nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione alla CRO 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, la CRO 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, la CRO 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 maggiore, 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 l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi e reazioni avverse serie direttamente o indirettamente attribuibili alla somministrazione del farmaco sperimentale. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente (o per un periodo più lungo se richiesto esplicitamente dal Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

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

Ai sensi e a tutti gli effetti del Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali n. 679/2016 (GDPR), del D.Lgs 196/2003 "*Codice in materia di protezione dei dati personali*", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/7/2008) 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.

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

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali n. 679/2016 (GDPR), del D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

ART. 6 - Dati personali delle Parti

Le Parti prendono atto che il Decreto Legge n.201 del 6/12/2011 convertito con modificazioni dalla Legge 22/12/2011 n.214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (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.

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 per l'esecuzione 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 atli 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 nonchè 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.

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 dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/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 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.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art.4.

ART. 8. - Copertura assicurativa

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti 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 LLOYD'S una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. WIBCET19065.

ART. 9. – Decorrenza del contratto

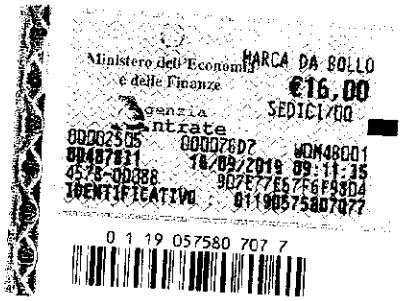
Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale presso l'Azienda.

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

ART. 10. - Recesso - Interruzione anticipata

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

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere



immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, la CRO corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

ART. 11. - Registrazione e bolli.

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

ART. 12. – Foro competente e normativa applicabile.

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

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

Art. 13. – Modifiche ed integrazioni

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

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

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

Il Promotore, la CRO e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione – passata, presente o futura – di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dallo Sponsor o

dalla CRO.

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte della CRO 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.

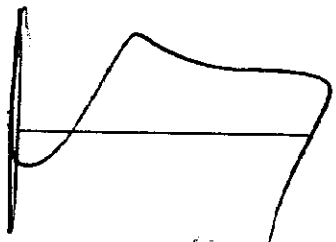
Le Parti concordano che, no pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore o per la CRO.

L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Letto, approvato e sottoscritto.

Per l'Azienda : ARNAS Garibaldi

Dott. Fabrizio De Nicola Data : _____ Firma :



Per la CRO: PAREXEL International (IRL) Limited

il Rappresentante autorizzato

Dora Csabai

Dora Csabai
Manager, Site
Contract Leaders

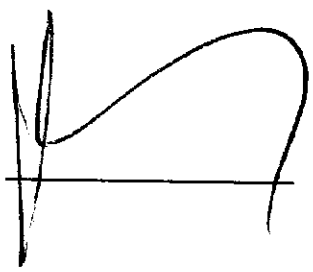
Data : 23 OCT 2019 Firma :

Per presa visione e accettazione

Parexel International (IRL) Limited

Lo Sperimentatore Principale

Dott. Ugo Consoli Data : _____ Firma :



Allegato A-1 – Budget e programma dei pagamenti

1. Dati del beneficiario

Beneficiario	Dati del beneficiario
Numero di protocollo	RI-01-006
Numero del Centro	2912
Nome del beneficiario	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione GARIBALDI
Indirizzo del beneficiario	Piazza Santa Maria di Gesù, 5, 95123 Catania
Comune	Catania
CAP	95123
Paese	Italy
Recapiti del beneficiario	095/4591111
Numero di telefono del beneficiario	095/7594913
Indirizzo e-mail per i pagamenti	saveriofra@tiscali.it
Codice fiscale (partita IVA)	04721270876
Nome dell'intestatario del conto corrente bancario	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: BNLIITRRCTX

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

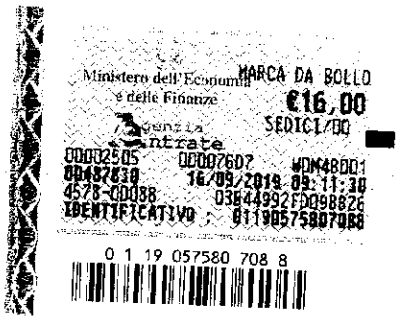
In caso di variazione dei dettagli del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono che non è necessario emendare il presente Contratto, purché l'Azienda comunichi per iscritto alla CRO i dettagli aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com.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

2. Arruolamento

La presente Sperimentazione è volta a valutare i pazienti in conformità al Protocollo. Lo Sperimentatore, per conto dell'Azienda, farà quanto in suo potere per arruolare i pazienti nel rispetto dei requisiti previsti dal presente Contratto. Una volta completato l'arruolamento per lo Studio, l'Azienda sarà informata per iscritto e provvederà a interrompere l'arruolamento dei pazienti.

3. Costo per paziente:

Nel Budget allegato è specificato l'importo da corrispondere all'Azienda per ogni soggetto che ha completato la procedura. Tutti i pagamenti saranno liquidati su base trimestrale dietro ricezione della fattura corrispondente mediante bonifico sulla base delle visite completate e registrate nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (Electronic Data Capture, ECD) per il soggetto interessato.



4. **Corrispettivo del Centro:**

Il pagamento di altri oneri o spese non compresi nel Corrispettivo per Soggetto completato (secondo la definizione di cui all'Articolo 3) sarà effettuato in base alle seguenti tariffe:

MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING: Ogni mancato superamento dello screening sarà compensato fino al 15% della cifra indicata nell'elenco relativo alla Visita di Screening. 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/criteri di esclusione e non sia randomizzato alla fase di mantenimento. Il pagamento all'Azienda avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.

VISITA NON PROGRAMMATA: Ogni visita non programmata eseguita come parte dello Studio, al di fuori del normale standard di cura del paziente, verrà compensata a seconda della procedura eseguita. Saranno rimborsate fino a 5 visite non programmate per paziente. L'elaborazione del pagamento comincerà alla ricezione della fattura con l'adeguata documentazione di supporto in conformità a e con l'approvazione di PAREXEL.

CORRISPETTIVO PER LE ATTIVITÀ DI AVVIO: Sarà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile di € 1.118,00 per le attività di avvio (ad es. corrispettivi iniziali per le attività di farmacia, preparazione di documenti regolatori, preparazione, presentazione del Protocollo e dei relativi documenti al CE, ecc.) in seguito al perfezionamento del Contratto, all'approvazione del CE e alla visita di inizio studio presso il centro; tutti i requisiti devono essere completati per poter ricevere il pagamento. Questo pagamento è considerato un'indennità completa e definitiva per tutte le attività relative all'avvio dello Studio. Il pagamento all'Azienda avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.

CORRISPETTIVO PER ATTIVITÀ AMMINISTRATIVA: Sarà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile di € 1.000,00 + IVA(se dovuta) per spese generali aziendali e attività amministrative. in seguito alla sottoscrizione del presente Contratto. Il pagamento all'Azienda avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.

CORRISPETTIVO PER LE ATTIVITÀ 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 € 507,00. Il rimborso viene pagato al ricevimento della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

CORRISPETTIVO PER LA PREPARAZIONE DEL LABORATORIO: Un pagamento una tantum di un corrispettivo per la preparazione del laboratorio di € 393,00, incluse le spese generali dell'Azienda dopo il completamento dei requisiti pre-studio come specificato dal Promotore/dalla CRO, l'invio di tutta la documentazione contrattuale e normativa alla CRO, e la ricezione di fattura da parte della CRO, al fine di coprire qualsiasi costo associato alle attività di preparazione del laboratorio.

CORRISPETTIVO PER L'ARCHIVIAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE: *Un* pagamento una tantum di un corrispettivo per l'archiviazione/conservazione a lungo termine dei documenti dello Studio di € 595,00, incluse le spese generali dell'Azienda dopo il completamento dello Studio presso l'Azienda e la ricezione della fattura. L'Azienda produrrà e conserverà i documenti riguardanti lo Studio come richiesto dal Protocollo, dalle leggi o dai regolamenti applicabili, dalle Buone Pratiche Cliniche dell'ICH, e in conformità con le procedure di archiviazione standard dell'Azienda e il presente Contratto. LAzienda contatterà il Promotore prima di distruggere uno qualsiasi di tali documenti.

CORRISPETTIVO PER LA PREPARAZIONE DELLA RADIOLOGIA: Un pagamento una tantum di un corrispettivo per la preparazione della radiologia di € 231,00, incluse le spese generali dell'Azienda dopo il completamento dei requisiti pre-studio come specificati dal Promotore/dalla CRO, l'invio di tutta la documentazione contrattuale e normativa alla CRO, e la ricezione di fattura da parte della CRO, al fine di coprire qualsiasi costo associato alle attività di preparazione della radiologia.

Pre-screening: Le attività di pre-screening del soggetto svoltesi dopo il periodo di qualificazione dello Studio saranno pagate a una tariffa di 14,19 per scheda, fino a un massimo di 80 schede; il corrispettivo totale non deve superare un importo massimo di 1.135,20 EUR.

L'Azienda fatturerà i Servizi resi e le spese sostenute di cui all'Articolo **4** e tutti i pagamenti saranno liquidati entro quarantacinque (45) giorni dalla data di ricevimento di una fattura valida ai sensi del presente Contratto. Tutti i pagamenti saranno liquidati mediante bonifico sul conto bancario sopra indicato.

5. <u>Pagamenti su base proporzionale</u>:

5.1 Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Azienda 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 dall'Articolo 3 per ogni visita del Soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricezione dell'avviso di tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.

5.3 Laddove vengano sostenuti altri costi non revocabili dall'Azienda in conformità all'Articolo 16.4 del Contratto, 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.

5.4 In tutti i casi in cui l'Azienda dovesse ricevere finanziamenti non giustificati, tali fondi dovranno essere restituiti alla CRO entro quarantacinque giorni dal relativo avviso.

6. Pazienti che violano il Protocollo

I pagamenti per i Soggetti in 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

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

Dublin 8

Alle fatture presentate per i Servizi eseguiti e le spese sostenute non si applica l'IVA. Il luogo di fornitura dei Servizi è quello in cui ha sede il destinatario dei Servizi. Poiché la CRO ha sede in Irlanda, non vi sarà alcun addebito di IVA rispetto ai Servizi forniti alla CRO.

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 di identificazione del fornitore nazionale dello Sperimentatore (NPI)

(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 (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.
Laddove il beneficiario sia soggetto a IVA o altra imposta su beni e servizi (Goods and Service Tax, GST), dovranno essere fornite anche le seguenti informazioni (salvo ove vietato dalla legge vigente nella giurisdizione del beneficiario):

(a) Numero di registrazione IVA/GST del fornitore (beneficiario), con prefisso indicante il codice del Paese (se applicabile); e

(b) nome, indirizzo e partita IVA irlandese del cliente (CRO); e

(c) la fattura deve riportare sulla parte frontale la dicitura "Reverse Charge" (inversione contabile).

Per accelerare il pagamento delle fatture da parte della CRO, quest'ultima richiede che tutte le fatture siano sostanzialmente prodotte nel formato definito nell'Allegato B. Qualora, tuttavia, ai sensi della legge vigente nella giurisdizione del beneficiario, fosse necessario l'inserimento di informazioni aggiuntive, il beneficiario dovrà garantire che tali informazioni siano incluse anche nelle fatture inoltrate alla CRO per il pagamento.

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

(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'Azienda abbia restituito tutte le apparecchiature, i farmaci e gli altri materiali richiesti

(f) la visita di fine Studio sia stata completata

L'Azienda avrà sessanta (60) giorni di tempo a disposizione, in seguito alla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto, 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'Azienda. Le fatture ricevute dopo questo termine non saranno rimborsate.

9. IMPOSTE

Tutte le commissioni e 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.

Le fatture devono essere sostanzialmente nella forma riportata nell'Allegato B (a meno che il beneficiario abbia sede nella Repubblica d'Irlanda).

10. Budget

Study Details

Short Name:	Dr. Reddy's Laboratories Ltd
Drug / Compound:	DRL_RI
Title:	A randomised, double-blind, parallel group, Phase III trial to compare the efficacy, safety, and immunogenicity of DRL_RI with MabThera® in subjects with previously untreated, Stage II-IV, CD20-positive, low tumour burden follicular lymphoma
Budget Type:	Complete
Phase:	III
Patient Type:	Outpatient
Study Type:	Double-Blind
Study Population Type:	
Single Patient Duration:	56Weeks
Visits:	12
Payment Terms:	
Average Period Between Visits:	4 Weeks
Negotiation Currency:	EUR

Indications (1)

ICD Code	Indication	Primary
C82.90 (ICD10)	Follicular lymphoma, unspecified, unspecified site	✔

Visit Description (12) Italy

Description	Short Name
Screening Visit - Day(-28 to -1)	SV
Induction Treatment Period-Baseline-Days 0 to	ITP-D0-1
Induction Treatment Period-Week2-Day8	ITP-W2D8
Induction Treatment Period-Week3-Day15	ITP-W3D15
Induction Treatment Period-Week4-Day22	ITP-W4D22
Induction Treatment Period-Week8	ITP-W8
Maintenance Treatment Period-Week12	MTP-W12
Maintenance Treatment Period-Week20	MTP-W20
Maintenance Treatment Period-Week28	MTP-W28
Maintenance Treatment Period-Week36	MTP-W36
Follow-up Period-Week44	FU-W44
Follow-up Period-EOS/ET-Week52	EOS/ET-W52

Procedure	Qty	OH	Budget	SV	ITP-D0-1	ITP-W2D8	ITP-W3D15	ITP-W4D22	ITP-W8	MTP-W12	MTP-W20	MTP-W28	MTP-W36	FU-W44	EOS/ET-W52
Informed consent	1	✔	27,00	27,00											
Inclusion/exclusion criteria	2	✔	24,00	24,00	24,00										
FLIPI2 criteria	1	✔	11,00	11,00											
Histological confirmation of diagnosis	1	✔	50,00	50,00											
Tumor tissue to Central Lab analysis	1	✔	50,00	50,00											
Medical, surgical & oncology history including medications	1	✔	32,00	32,00											
Demographics	1	✔	12,00	12,00											
Complete physical examination	2	✔	69,00	69,00											
Targeted physical examinations	10	✔	59,00		59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	69,00
Vital signs	20	✔	24,00	24,00	48,00	48,00	48,00	48,00	24,00	48,00	48,00	48,00	48,00	24,00	24,00
ECOG performance status	12	✔	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
Haematology	12	✔	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
Biochemistry	12	✔	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00
Coagulation	12	✔	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00
Urinalysis	12	✔	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
LDH	12	✔	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
ß-2 microglobulin	12	✔	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00
Viral disease screening	1	✔	44,00	44,00											42,00
12-Lead ECG	2	✔	42,00	42,00											
Bone marrow biopsy	1	✔	200,00	200,00											
Blood draw for Immunogenicity	6	✔	9,00		9,00			9,00	9,00			9,00		9,00	9,00
Adverse events including IRR	12	✔	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
Concomitant medications	12	✔	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00
Procedures Sub Total (€)				**€ 748,00**	**€ 303,00**	**€ 270,00**	**€ 270,00**	**€ 279,00**	**€ 255,00**	**€ 270,00**	**€ 270,00**	**€ 279,00**	**€ 270,00**	**€ 255,00**	**€ 307,00**

Non Procedure	Qty	OH	Budget	SV	ITP-D0-1	ITP-W2D8	ITP-W3D15	ITP-W4D22	ITP-W8	MTP-W12	MTP-W20	MTP-W28	MTP-W36	FU-W44	EOS/ET-W52
Study Coordinator, Simple - Randomisation, Data entry	12	✔	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00
Nurse, Complex - Study Drug administration	8	✔	77,00		77,00	77,00	77,00	77,00		77,00	77,00	77,00	77,00		
Pharmacy, Complex - Drug dispense	8	✔	37,00		37,00	37,00	37,00	37,00		37,00	37,00	37,00	37,00		
PI time	12	✔	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00
Study Nurse cost	12	✔	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00
Unblinded Pharmacist - Per Hour	8	✔	55,00		55,00	55,00	55,00	55,00		55,00	55,00	55,00	55,00		
Non Procedures Sub Total (€)				**€ 135,00**	**€ 304,00**	**€ 304,00**	**€ 304,00**	**€ 304,00**	**€ 135,00**	**€ 304,00**	**€ 304,00**	**€ 304,00**	**€ 304,00**	**€ 135,00**	**€ 135,00**

Conditional Procedure	Qty	OH	Budget	SV	ITP-D0-1	ITP-W2D8	ITP-W3D15	ITP-W4D22	ITP-W8	MTP-W12	MTP-W20	MTP-W28	MTP-W36	FU-W44	EOS/ET-W52
Serum pregnancy test	2	✔	18,00	18,00											18,00
Urine pregnancy test	8	✔	11,00		11,00	11,00	11,00	11,00		11,00	11,00	11,00	11,00		
Follicle stimulating hormone (FSH)	1	✔	32,00	32,00											
TB screening	1	✔	26,00	26,00											
PET-CT	4	✔	1.384,00	1.384,00						1.384,00		1.384,00			1.384,00
Interpretation and Report:PET-CT	4	✔	176,00	176,00						176,00		176,00			176,00
CT Scan contrast enhancement Neck/Chest/abdomen/pelvis	4	✔	551,00	551,00						551,00		551,00			551,00
Interpretation and Report-CT Scan	4	✔	67,00	67,00						67,00		67,00			67,00
[18F]FDG-PET	4	✔	1.169,00	1.169,00						1.169,00		1.169,00			1.169,00
Interpretation and Repor-[18F]FDG-PET	4	✔	147,00	147,00						147,00		147,00			147,00
Bone marrow biopsy	2	✔	200,00							200,00					200,00
Bone marrow aspiration	3	✔	123,00	123,00						123,00					123,00
Telephone Call	1	✔	18,00												18,00
PK Sampling	10	✔	17,00		34,00	34,00	34,00	34,00		34,00					
Pharmacodynamic sampling	11	✔	9,00		18,00	9,00	9,00	9,00		9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00
MRI-Brain	1	✔	649,00	649,00											
Interpretation and Report - MRI-Brain	1	✔	144,00	144,00											
Overhead (all costs) 17%				**€ 150,11**	**€ 103,19**	**€ 97,58**	**€ 97,58**	**€ 99,11**	**€ 66,30**	**€ 97,58**	**€ 97,58**	**€ 99,11**	**€ 97,58**	**€ 66,30**	**€ 75,14**
Total Cost Per Visit with Overhead(€)				**€ 1.033,11**	**€ 710,19**	**€ 671,58**	**€ 671,58**	**€ 682,11**	**€ 456,30**	**€ 671,58**	**€ 671,58**	**€ 682,11**	**€ 671,58**	**€ 456,30**	**€ 517,14**
Total Cost Per Patient (€)				**€ 7.895,16**											
Planned Number of Patients				**1**											
Total Cost for All Patients				**€ 7.895,16**											

Site Costs	Qty	Budget	SV	ITP-D0-1	ITP-W2D8	ITP-W3D15	ITP-W4D22	ITP-W8	MTP-W12	MTP-W20	MTP-W28	MTP-W36	FU-W44	EOS/ET-W52
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1	1.118,00	1.118,00											
Administrative fee	1	1.000,00	1.000,00											
Pharmacy: Set-Up Fee	1	507,00	507,00											
Document Storage, Archiving Total Cost	1	595,00	595,00											
Laboratory Set Up Fee	1	393,00	393,00											
Radiology Set Up Fee	1	231,00	231,00											
Site Costs Sub Total (CPV) (€)			**€ 3.844,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**	**€ 0,00**
Total Site Costs (€)			**€ 3.844,00**											
Total Cost Per Site(€)			**€ 11.739,16**											

Allegato B

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: BNLIITRRCTX
Contatto per la fatturazione:
Settore Economico Finanziario Piazza Santa Maria di Gesù, 5 – 95123 Catania
Sig. Franco Saverio
e-mail: saveriofra@tiscali.it
te. 095/7594913

Emessa a: PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8 -Irlanda

Partita IVA irlandese: IE 3249971HH

Fattura n.:

Data:

Numero di Protocollo: *Numero del progetto:* *Numero del Centro:* Servizi correlati all'esecuzione di una sperimentazione clinica nel periodo da [inserire data] a [inserire data]. **"Inversione contabile"** [Inserire il tasso di cambio se la fattura è emessa in una valuta diversa da quella indicata nel Contratto] **Totale dovuto**	**[Inserire valuta]**