

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

DELIBERAZIONE N. 842 del 12 LUG. 2021

Oggetto: Emendamento n.1 al Contratto per lo Studio Prot. RI-01-006

Proposta N° 86 del 12 LUG. 2021
SETTORE PROPONENTE
AFFARI GENERALI

L'istruttore /Il Responsabile del Procedimento
Carla Giamberini

Il Capo Settore
Dott.ssa Ersilia Riggio
Erve Riggio

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.ssa Maria Antonietta Li Calzi

II DIRETTORE DELLA U.O.C. AFFARI GENERALI

Giusta deliberazione n.563 del 30/06/2020

Premesso:

- che con deliberazione 751 del 4-12-2019 è stata autorizzata la conduzione dello: "*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 (DRLÎRI) 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 PO. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del dott. Ugo Consoli;
- che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 16-02-2021 registro 76/2021/CECT2 ha approvato l' Emendamento n.1 al Contratto per lo Studio Prot. RI-01-006;
- che la CRO Paraxel International s.r.l ha trasmesso tre originali(Ns prot. 2440/AA.GG del 24-6-2021), ai fini della sottoscrizione di competenza, ove è previsto:
 - *Test Covid-19 e relativo questionario;*
 - *Test di laboratorio condizionale da eseguire se indicato dal punto di vista clinico:HBV DNA e CHV RNA;*
 - *Un pagamento condizionale che può essere corrisposto al centro se vengono arruolati soggetti che mostrano evidenza di precedente infezione da epatite B, per coprire le spese del centro per i servizi forniti dopo la chiusura dello studio in conformità al Protocollo;*
 - *Verrà inserita una nuova clausola per il pre-screening nell'Allegato A-1 Programma dei pagamenti e Budget in sostituzione di quella inserita in precedenza;*
 - *È stata aumentata la quota dello Study coordinator per coprire il completamento dei questionari COVID;*

Visto:

- il "Regolamento per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi" adottato con deliberazione n. 29 del 15/01/2020 modificato ed integrato con delibera n. 402 del 13-4-2021,;

Ritenuto:

- per quanto sin qui esposto potersi autorizzare l'Emendamento n.1 al Contratto per lo Studio Prot. RI-01-006 così come valutato favorevolmente dal Comitato Etico Catania2;

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;

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

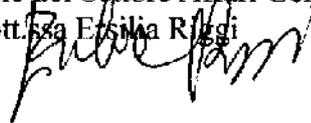
Propone:

- prendere atto che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 16-02-2021 registro 76/2021/CECT2 ai sensi della normativa vigente in materia, ha approvato favorevolmente l'Emendamento n.1 al Contratto per lo Studio Prot. RI-01-006 ;
- di autorizzare l' Emendamento n.1 al Contratto per lo Studio Prot. RI-01-006 ;
- Trasmettere una copia del presente atto in uno all'emendamento sottoscritto alla Paraxel International s.r.l , allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario, al Presidente del Comitato Etico;
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività,

Allegati: N.3 originali (di cui uno parte integrante)

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Dott.ssa Ersilia Ruggi



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

DELIBERA

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

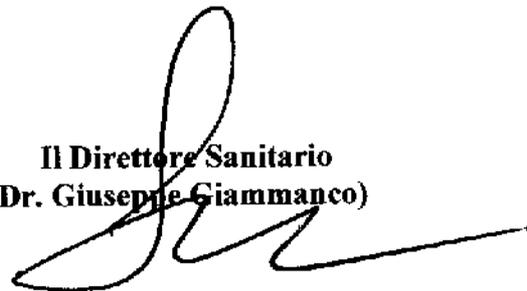
- prendere atto che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 16-02-2021 registro 76/2021/CECT2 ai sensi della normativa vigente in materia, ha approvato favorevolmente l'Emendamento n.1 al Contratto per lo Studio Prot. RI-01-006 ;
- di autorizzare l' Emendamento n.1 al Contratto per lo Studio Prot. RI-01-006 ;

- Trasmettere una copia del presente atto in uno all'emendamento sottoscritto alla Paraxel International s.r.l , allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario, al Presidente del Comitato Etico;
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività,

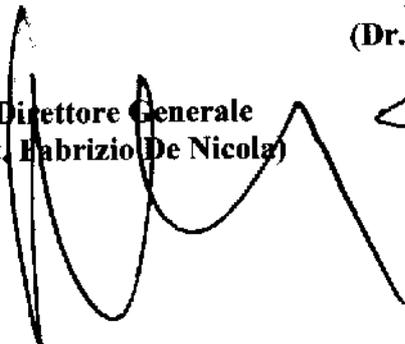
Il Direttore Amministrativo
(Dott. Giovanni Annino)



Il Direttore Sanitario
(Dr. Giuseppe Giammanco)

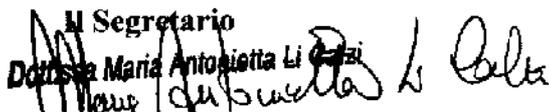


Il Direttore Generale
(Dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario

Dott.ssa Maria Antonietta Liuzzi



___ copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'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

EMENDAMENTO N. 1

(di seguito Emendamento)

Al

Contratto del centro clinico (di seguito Contratto)

datato 12 dicembre 2019.

Il presente Emendamento viene perfezionato da e 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, 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2 Irlanda (numero della Società 541507) (di seguito per brevità Organizzazione di ricerca a contratto "CRO")

avente per oggetto il

Protocollo n.: RI-01-006 (di seguito Protocollo)

Studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, di fase III per confrontare l'efficacia, la sicurezza, e l'immunogenicità del biosimilare proposto di riluximab (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 (di seguito Studio)

DRL_RI (di seguito l'farmaco in studio)

di

SPONSOR: Dr. Reddy's Laboratories S.A.

in Elisabethenanlage 11, CH-4051 Basilea, Svizzera

di seguito lo SPONSOR

PREMESSO CHE lo SPONSOR è lo sponsor dello Studio multicentrico per la valutazione clinica del farmaco in studio e che la CRO (o la sua Affiliata) è stata incaricata dallo SPONSOR (in virtù di un contratto scritto separato) di agire in qualità di rappresentante dello SPONSOR nell'ambito della gestione dello Studio per conto dello SPONSOR;

PREMESSO CHE l'Azienda e lo Sperimentatore sono tenuti a collaborare appieno con la CRO e a consentire alla CRO di adempiere a tutti gli obblighi relativi allo Studio dello SPONSOR e di esercitare tutti i diritti relativi allo Studio dello SPONSOR come delegati dallo SPONSOR nei confronti della CRO.

PREMESSO CHE le parti hanno stipulato il Contratto sopraindicato:

242435_RI-01-006_ITA_2912_CSA_Consoli_Italian_20210526 1.0

PREMESSO CHE le parti convengono di aggiornare il contratto firmato in data 12 dicembre 2019 per includere la nuova clausola relativa al pre-screening e a seguito dell'Emendamento al protocollo Versione 4, in cui sono stati inclusi il test COVID e nuovi criteri di inclusione per i soggetti con anamnesi di epatite B

1. Inoltre, lo Sperimentatore e il centro accettano di attenersi e di raccogliere e condividere i dati, conformemente al documento denominato "RI-01-006-Hepatitis B Post End of Study Follow-Up Reporting Template" (vedasi Allegato C), con lo sponsor, al fine di monitorare e registrare la gestione post-studio dei soggetti dello studio positivi all'epatite B.

Pertanto, saranno aggiunte al budget le seguenti voci:

- Test COVID-19 e relativo questionario
- Test di laboratorio condizionale da eseguire se indicato dal punto di vista clinico: HBV DNA e HCV RNA
- un pagamento condizionale che può essere corrisposto al centro se vengono arruolati Soggetti che mostrano evidenza di precedente infezione da epatite B, per coprire le spese del centro per i servizi forniti dopo la chiusura dello studio in conformità al Protocollo.
- Verrà inserita una nuova clausola per il pre-screening nell'Allegato A-1 Programma dei pagamenti e Budget in sostituzione di quella inserita in precedenza
- è stata aumentata la quota dello Study coordinator per coprire il completamento dei questionari COVID.

PREMESSO CHE le parti sono congiuntamente disposte a emendare il Contratto sopraindicato;

Tutto ciò premesso, il Contratto summenzionato deve essere emendato e le seguenti diciture emendate entrano in vigore dal 23 febbraio 2021, data del rilascio del parere favorevole all'emendamento al protocollo versione 4 da parte del Comitato Etico CATANIA 2 ed entrano in vigore a partire dall'ultima data di firma del presente emendamento al contratto:

Le Parti convengono che l'Allegato A-1 – Programma dei pagamenti e Budget venga eliminato nella sua interezza e sostituito dal nuovo Allegato A-1, Programma dei pagamenti e Budget ivi accluso, a partire dalla data di decorrenza.

Tutte le altre condizioni e modalità del Contratto suindicato restano invariate e pienamente in vigore a tutti gli effetti.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 – autorizzazione n. 71957/2020 – Parexel International srl

IN FEDE DI QUANTO SOPRA ESPOSTO, le parti appongono la propria firma in triplice copia con l'intenzione di stipulare un accordo vincolante volto a emendare il Contratto secondo quanto ivi previsto.

Letto, approvato e sottoscritto.
Per l'Azienda : ARNAS Garibaldi
Dott. Fabrizio De Nicola

Data :

Firma :

242435_RI-01-006_ITA_2912_C5A_Consoli_Italian_20210526 1.0

Pagina 2 di 14

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Fabrizio De Nicola



Per la CRO: PARI:XEI. International (IRL) Limited
il Rappresentante autorizzato
Dr.ssa Mariapia Cirenei

Data : 15/06/2021 Firma : Mariapia Cirenei

Per presa visione e accettazione
Lo Sperimentatore Principale
Dott. Ugo Consoli

Data : 29/06/2021 Firma : Ugo Consoli

mp

Allegato A-1 – Budget e programma dei pagamenti

I. 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 INTESSTATO: Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi" Piazza S. Maria di Gesù n. 5 – 95124 - CATANIA C.F./ P.IVA : 04721270876 IBAN: IT 60C010051690000000218900 CODICE SWIFT: BNLITRRCTX

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. L'Azienda 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.

Pagamento del pre-screening:

Le attività di pre-screening dei soggetti, per la revisione della banca dati o delle cartelle dei pazienti ai fini dell'identificazione dei pazienti con diagnosi di linfoma follicolare a basso carico tumorale e per la revisione delle

schede dei pazienti ai fini dell'identificazione di quelli attualmente non trattati, saranno pagate a una tariffa di 300 Euro per ogni soggetto identificato e sottoposto a screening.

Test del DNA per Epatite B dopo la chiusura dello Studio RIMBORSABILE (se applicabile): può essere offerto un pagamento anticipato per soggetto per un importo di Euro 385, nel caso in cui il centro arruoli soggetti che mostrano evidenza di precedente infezione di Epatite B, per coprire l'attività del centro dopo la chiusura dello Studio. Tale importo verrà corrisposto al Beneficiario.

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. Pagamenti su base proporzionale:

- 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: PIII.PayableInvoices@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:

242435_RI-01-006_JTA_2912_CSA_Consoli_Italian_20210526 1.0

- (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

Allegato A-1 – Budget e Programma dei pagamenti

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
C82.90 (ICD10)	Follicular lymphoma, unspecified, unspecified site
Visit Description (12)	Italy Sub-Study: All Budgets
Description	Short Name
Screening Visit - Day(-28 to -1)	SV
Induction Treatment Period-Baseline-Days 0 to 1	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

ve

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/EI-W52
Informed consent	1	✓	27,00												
Inclusion/exclusion criteria	2	✓	24,00	24,00											
FLIPI2 criteria	1	✓	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											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	59,00	59,00
Vital signs	20	✓	24,00	24,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00
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
β-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											44,00
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	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
COVID-19 testing	1	✓	39,00	39,00											
COVID-19 related screening questionnaire	12	✓	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
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 (€)			€ 763,00	€ 357,00	€ 285,00	€ 285,00	€ 294,00	€ 270,00	€ 285,00	€ 285,00	€ 285,00	€ 294,00	€ 285,00	€ 270,00	€ 322,00

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	18	✓	42,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00	63,00
Nurse, Complex - Study Drug administration	8	✓	77,00	77,00	77,00	77,00	77,00	77,00	77,00	77,00	77,00	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	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	55,00	55,00	55,00	55,00
Non Procedures Sub Total (€)				€ 156,00	€ 325,00	€ 325,00	€ 325,00	€ 325,00	€ 156,00	€ 325,00	€ 325,00	€ 325,00	€ 325,00	€ 156,00	€ 156,00
Overhead (all costs) 17%				€ 156,23	€ 115,94	€ 103,70	€ 103,70	€ 103,70	€ 72,42	€ 103,70	€ 103,70	€ 103,70	€ 103,70	€ 72,42	€ 81,26
Total Cost Per Visit with Overhead(€)				€ 1.075,23	€ 797,94	€ 713,70	€ 724,23	€ 498,42	€ 713,70	€ 713,70	€ 713,70	€ 724,23	€ 713,70	€ 498,42	€ 559,26
Total Cost Per Patient (€)				€ 8.446,23											

Conditional Procedure	Qty	OH	Budget	SV ITP-D0-1	ITP-WZD8	ITP-W3D15	ITP-W4D22	ITP-W8	MTP-W12	MTP-W20	MTP-W28	MTP-W36	FU-W44	EOS/ET-W52
Serum pregnancy test	10	✓	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	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	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 Report-[18F]FDG-PET	4	✓	147,00	147,00					147,00		147,00			147,00
Bone marrow biopsy	2	✓	200,00	200,00					200,00		200,00			200,00
Bone marrow aspiration	3	✓	123,00	123,00					123,00		123,00			123,00
Telephone Call	1	✓	18,00											18,00
PX Sampling	10	✓	17,00	34,00	34,00				34,00					9,00
Pharmacodynamic sampling	11	✓	9,00	18,00	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										
COVID-19 testing	1	✓	39,00	39,00										
HBV DNA	7	✓	55,00	55,00					55,00		55,00			55,00
HCV RNA	1	✓	79,00	79,00										

Site Costs	Qty	Budget	SV	ITP-W0-1	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										
Total Site Costs (€)			€ 3.844,00											

me

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 60C010051690000000218900

CODICE SWIFT: BNLITRRCTX

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]

Allegato C



Study# RI-01-006-Hepatitis B Post End of Study Follow-Up Reporting Template

Instructions for completion:

1. Please complete this template only for patients who were HBV positive at screening visit and randomized.
2. This template has to be used only for documenting the follow up post End of Study (EOS)/ Early Termination (ET) for above said subjects.
3. Patients with positive HBV who have been receiving antiviral prophylaxis therapy would need to continue same at least for 12 months post last dose of rituximab (Week 36 or earlier in case of ET). It is recommended to monitor them for HBV reactivation for up to 24 months post last dose of rituximab (Week 36 or earlier in case of ET) by hepatitis experts in accordance with local practice and guidelines..
4. Please send this completed & signed template to DRL at email RI-01-006@drreddys.com after each follow up visit as mentioned in protocol i.e. once every 3 months till 24 months post last dose of rituximab in the study
5. At any time after the EOS/ET visit, if an Investigator learns of SAE that can be reasonably related to study drug, please promptly notify the Sponsor/Designee via email address: pharmacovigilance@drreddys.com

Patient ID: _____ (Please enter patient ID assigned during study)
Date of Randomization: _____
Date of Last Dose of Rituximab in study: _____ (Week 36 is last dose of Rituximab per study. In case of Early termination, please enter exact date of last dose of rituximab)
Details to be captured (Please tick check boxes and mention details as applicable)
Follow Up Visit #: _____ Date of Visit: _____
1. Laboratory assessments performed for this follow up visit. a. Hepatitis B DNA-PCR <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No; If Yes, Test results _____ b. Any other relevant laboratory tests <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No; If Yes, please capture details & results: _____ _____
2. Were there any signs or symptoms of hepatitis B reactivation? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If Yes, please capture details: _____ _____
3. Have you changed the drug/dose/frequency of antiviral prophylaxis treatment since end of study or last follow up visit? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No; If Yes, Name of Drug being taken: _____ Dose : _____ Frequency: _____ Reason for change of treatment: _____ _____
Investigator Name: _____ Investigator Signature & Date: _____

Thank you for completing this t and sending to DRL. Appreciate your work with this...!
For any other concerns, please reach out to Sponsor project team at RI-01-006@drreddys.com