

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

DELIBERAZIONE N. 953 del 11 LUG. 2022

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Studio clinico di fase III con MK4280A (coformulazione di favezelimab (MK-4280) più pembrolizumab (MK-3475)) versus terapia standard per carcinoma del Colon-retto metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato.

Codice protocollo MK4280A-007

Sperimentatore principale Dott. Roberto Bordonaro (Direttore Dipartimento Oncologico).

Proposta n° 90 del 11/07/2022

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento

Il Direttore della U.O.

Dott. Alfio Marchese

Dott.ssa Ersilia 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

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Premesso che, con nota prot. n. 168/C. E. del 24.03.2022, il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole alla conduzione dello “*Studio clinico di fase III con MK4280A (coformulazione di favezelimab (MK-4280) più pembrolizumab (MK-3475)) versus terapia standard per carcinoma del Colon-retto metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato*”, Codice protocollo MK4280A-007 EutraCT: 2021-001309-60, espresso nella seduta del 15.03.2022, proposto da MSD Italia Srl, con sede legale in via Vitorchiano n. 151 Roma, in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC;

Che, per la conduzione della sperimentazione clinica di cui sopra è stato individuato quale sperimentatore principale il Dott. Roberto Bordonaro, Direttore del Dipartimento Oncologico, che svolgerà le relative attività previste per il suddetto studio presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. gen. n. 7625 del 22.04.2022, il Dott. Roberto Bordonaro ha trasmesso la richiesta di autorizzazione alla conduzione dello studio di che trattasi (protocollo: MK4280A);

Che, lo studio sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, “*Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali*”, alla Legge n. 145 del 28/03/2001, “*Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani*” ed al D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 “*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*”, rispettando le norme di Buona pratica clinica, “*Good Clinical Practices (GCP)*”;

Che, con nota pec del 17.06.2022, prot. gen. n. 11169 del 20.06.2022, la MSD Italia Srl ha trasmesso la bozza di contratto, sottoscritta digitalmente, per la conduzione della sperimentazione di che trattasi, dalla quale si evince ex art. 8 che la copertura assicurativa è garantita da apposita polizza stipulata con la compagnia di assicurazioni Chubb European Group Ltd, n. ITLSCQ58434;

Che, con email del 30.06.2022, il Promotore ha trasmesso due autodichiarazioni, con le quali lo stesso dichiara: che le eventuali attività di fornitura, preesistenti o future con l'Azienda, non influiranno ne influenzeranno, direttamente o indirettamente, la sperimentazione di che trattasi e che lo stesso non ha alcun divieto di contrarre con la Pubblica Amministrazione;

Ritenuto, di prendere atto della nota prot. n. 168/C. E. del 24.03.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole alla conduzione dello “*Studio clinico di fase III con MK4280A (coformulazione di favezelimab (MK-4280) più pembrolizumab (MK-3475)) versus terapia standard per carcinoma del Colon-retto metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato*”, Codice protocollo MK4280A-007 EutraCT: 2021-001309-60, espresso nella seduta del 15.03.2022, proposto da MSD Italia Srl, con sede legale in via Vitorchiano n. 151 Roma, in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC, che sarà condotto dallo

sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, il quale svolgerà le attività previste per lo studio presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto, poter autorizzare l'esecuzione dello studio di cui sopra e, pertanto, di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla MSD Italia Srl con pec del 17.06.2022, prot. gen. n. 11169 del 20.06.2022, già sottoscritta dal promotore;

Ritenuto, di provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

Ritenuto, infine, di trasmettere per gli adempimenti consequenziali, copia del presente atto in uno alla convenzione firmata: allo Sponsor, allo sperimentatore principale, al Settore Economico Finanziario, al Direttore della U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Rilevata l'urgenza di provvedere, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi, munire la presente della clausola immediata esecutività;

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,

Allegati parte integrante: Bozza di convenzione

Propone

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

Prendere atto, della nota prot. n. 168/C. E. del 24.03.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole alla conduzione dello "*Studio clinico di fase III con MK4280A (coformulazione di favezelimab (MK-4280) più pembrolizumab (MK-3475)) versus terapia standard per carcinoma del Colon-retto metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato*", Codice protocollo MK4280A-007 EutraCT: 2021-001309-60, espresso nella seduta del 15.03.2022, proposto da MSD Italia Srl, con sede legale in via Vitorchiano n. 151 Roma, in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC, che sarà condotto dallo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, il quale svolgerà le attività previste per lo studio presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione dello studio di cui sopra e, pertanto, procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla MSD Italia Srl con pec del 17.06.2022, prot. gen. n. 11169 del 20.06.2022, già sottoscritta dal promotore.

Provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto*

terzi”, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall’Ente;

Trasmettere, per gli adempimenti consequenziali, copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo Sponsor, allo sperimentatore principale, al Settore Economico Finanziario, al Direttore della U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

Il Direttore dell’U.O.C. Affari Generali -Avvocato

(Dott. *Isa Elisa Riggio*)


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 Direttore dell’U.O.C. Affari generali e, pertanto,

Prendere atto, della nota prot. n. 168/C. E. del 24.03.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole alla conduzione dello “Studio clinico di fase III con MK4280A (coformulazione di favezelimab (MK-4280) più pembrolizumab (MK-3475)) versus terapia standard per carcinoma del Colon-retto metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato”, Codice protocollo MK4280A-007 EutraCT: 2021-001309-60, espresso nella seduta del 15.03.2022, proposto da MSD Italia Srl, con sede legale in via Vitorchiano n. 151 Roma, in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC, che sarà condotto dallo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, il quale svolgerà le attività previste per lo studio presso l’U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l’esecuzione dello studio di cui sopra e, pertanto, procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla MSD Italia Srl con pec del 17.06.2022, prot. gen. n. 11169 del 20.06.2022, già sottoscritta dal promotore.

Provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla “Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto

terzi”, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall’Ente;

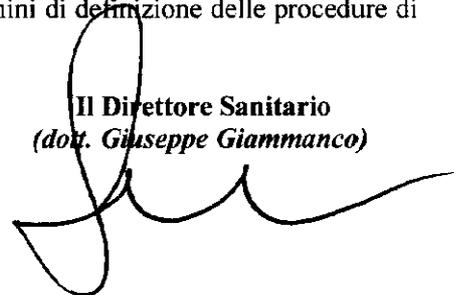
Trasmettere, per gli adempimenti consequenziali, copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo Sponsor, allo sperimentatore principale, al Settore Economico Finanziario, al Direttore della U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

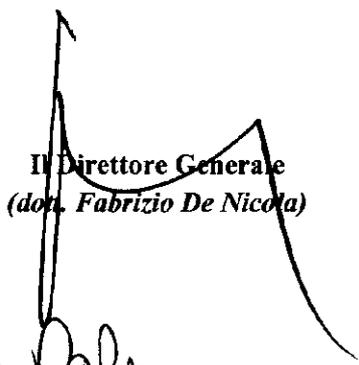
Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Annino)



Il Direttore Sanitario
(dott. Giuseppe Giammanco)

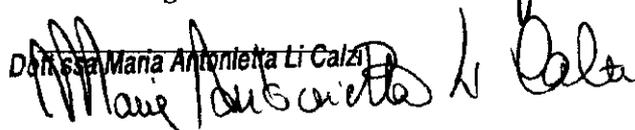


Il Direttore Generale
(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario

~~Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi~~



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 della Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

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

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

- immediatamente
- perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
 - a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____
 - b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

CONVENZIONE TRA ARNAS Garibaldi “Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione” E LA SOCIETÀ MSD Italia S.R.L. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA’ PER L’ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA CODICE E NOME DELLO STUDIO “Studio Clinico di Fase III con MK4280A (coformulazione di favezelimab [MK-4280] più pembrolizumab [MK-3475]) versus Terapia Standard per Carcinoma del Colon-retto Metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato”

Prot. MK4280A-007-02

PRESSO IL DIPARTIMENTO U.O.C. Oncologia Medica

Premesso

- che con istanza in data 21/07/2021 , la Società MSD Italia S.r.l., con sede legale in Roma, via Vitorchiano 151, CF. 00422760587 e P.I. 00887261006 ha richiesto in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC., una consociata di Merck & Co., Inc., (“lo Sponsor”), in forza di apposita delega e l’espletamento di tutte le azioni necessarie la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo: “ Studio Clinico di Fase III con MK4280A (coformulazione di favezelimab [MK-4280] più pembrolizumab [MK-3475]) versus Terapia Standard per Carcinoma del Colon-retto Metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato “, Prot. MK4280A-007-02 Codice Eudract 2021-001309-60 (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 16/11/2021 con verbale n. 85/2021/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 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 di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

l'ARNAS Garibaldi (di seguito per brevità "**Azienda**") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania, Partita I.V.A.04721270876 nella persona del Direttore Generale **Dott. Fabrizio De Nicola**

E

la **MSD Italia S.r.l.**, (di seguito per brevità "**Società**"), con sede legale in Roma, Via Vitorchiano 151, P.I. 00887261006 e C.F. n. 00422760587, rappresentata dal Direttore di Area Terapeutica la **Dr.ssa Patrizia De Cesare**, nella sua qualità di Procuratore Speciale, in virtù della procura speciale rilasciata in data 15 gennaio 2019

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 **Dr. Roberto Bordonaro**, in servizio presso l' **U.O.C. Oncologia Medica P. O. Garibaldi Nesima** in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto della Società sarà la **Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore** la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

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

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso l'**U.O.C. Oncologia Medica**, da parte del personale della Società o di società terza incaricata dalla Società, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Qualora lo SPERIMENTATORE cessi dal servizio o venga sostituito dall'AZIENDA, quest'ultima ne darà comunicazione scritta alla SOCIETÀ entro 10 (dieci) giorni. La nomina del nuovo SPERIMENTATORE sarà riscontrata per iscritto dalla SOCIETÀ e i termini e condizioni del presente accordo resteranno in vigore.

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 (tre)** pazienti entro **30/08/2022** (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. **432** 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 tra lo Sperimentatore e la Società. 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.

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

La Società 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 dell'arruolamento.

L'Azienda s'impegna ad informare non appena possibile la Società nel caso di verifiche/ispezioni da parte delle Autorità Sanitaria. L'Azienda trasmetterà inoltre alla Società tramite lo Sperimentatore tutte le comunicazioni scritte da essa ricevute nell'ambito di tale verifica/ispezione non appena possibile secondo le circostanze e permetterà alla Società di assisterla nella formulazione di risposte a qualsiasi richiesta. Tali risposte verranno fornite al più presto e comunque entro i termini fissati dall'autorità procedente. L'Azienda tramite lo Sperimentatore, fornirà altresì alla Società copia di tutti i documenti forniti ai verificatori/ispettori. Qualora l'Autorità procedente richiedesse specifiche attività per il soddisfacimento di specifiche richieste, l'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano a svolgere dette attività, previa consultazione con la Società, al fine di soddisfare tali richieste, e da collaborare con la Società in relazione a tali richieste e/o ad ogni e qualsiasi azione svolta in relazione alle stesse.

Per consentire alla Società ed al gruppo di cui la stessa fa parte di adempiere alle normative loro applicabili (incluso, a titolo non limitativo il *Federal Food, Drug and Cosmetics Act* degli Stati Uniti), l'Azienda dà atto ed acconsente a che lo Sperimentatore sottoscriva la dichiarazione nel testo allegato sub 1 al presente accordo, per sé e per gli altri partecipanti alla Sperimentazione come ad es. gli altri sperimentatori. Tale dichiarazione sarà fornita dalla Società direttamente allo Sperimentatore e ritirato dalla Società stessa. La consegna della dichiarazione e dei modelli è condizione per l'avvio della Sperimentazione da parte

dell'Azienda. Qualora le informazioni raccolte sulla dichiarazione dovessero variare nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore e gli altri partecipanti, ovvero l' Azienda qualora ne venga a conoscenza, saranno tenuti ad informarne immediatamente per iscritto la Società ed a sospendere cautelativamente la partecipazione delle persone interessate dalla variazione a tutte le attività della Sperimentazione. I responsabili della supervisione di cui all'art. 2 si incontreranno prontamente al fine di individuare una soluzione nel rispetto delle normative applicabili; qualora una simile soluzione non fosse raggiunta entro 60 (sessanta) giorni dalla comunicazione di cui sopra, la Società avrà facoltà di recedere dal presente accordo con comunicazione scritta all' Azienda.

Art. 4- Obbligazioni delle parti

4.1 Il Società si impegna:

A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 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, **Regorafenib (Stivarga); TAS-102 (Lonsurf®)** nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci (presidi) 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 Società solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione, stessa, con spesa a carico della Società. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. La Società provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Per l'esecuzione della sperimentazione la Società si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'azienda quanto segue:

- Oneri fissi per la sottomissione dello studio: secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 – GURS n. 5 del 31 gennaio 2014.

Quota fissa forfettaria pari ad € 1.000,00 + IVA per spese generali aziendali ed attività amministrative alla sottoscrizione della presente convenzione.

– nella causale indicare: nome dello Studio, n. EudraCT, Sperimentatore .

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dalla Società, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile viene suddiviso secondo il seguente schema.

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

Trattamento MK-4280A

SCR	C1	C2	C3	C4	C5	C6
€ 1.222,00	€ 1.283,50	€ 1.518,50	€ 1.353,50	€ 1.465,50	€ 1.360,50	€ 1.406,50
C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
€ 1.294,50	€ 1.479,50	€ 1.307,50	€ 1.406,50	€ 1.301,50	€ 1.406,50	€ 1.353,50
C14	C15	C16	C17	C18	C19	C20
€ 1.413,50	€ 1.248,50	€ 1.406,50	€ 1.360,50	€ 1.360,50	€ 1.294,50	€ 1.459,50
C21	C22	C23	C24	C25	C26	C27
€ 1.307,50	€ 1.406,50	€ 1.301,50	€ 1.406,50	€ 1.353,50	€ 1.413,50	€ 1.248,50
C28	C29	C30	C31	C32	C33	C34
€ 1.406,50	€ 1.360,50	€ 1.360,50	€ 1.294,50	€ 1.459,50	€ 1.307,50	€ 1.406,50
C35	DISC/EOT	SFTY FU	EFFCY FU	SFU		
€ 1.301,50	€ 1.217,00	€ 1.102,00	€ 369,00	€ 76,00		€ 51.801,50

Per un totale di € € 51.801,50 (cinquantunomilaottocentouno/50) + IVA per ogni paziente che completa il Trattamento MK-4280A.

Trattamento Regorafenib/TAS-102

SCR	C1D1	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1
€ 1.222,00	€ 918,50	€ 1.219,50	€ 1.054,50	€ 1.166,50	€ 1.002,50	€ 1.107,50
C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13D1
€ 1.008,50	€ 1.160,50	€ 949,50	€ 1.166,50	€ 1.002,50	€ 1.107,50	€ 1.008,50

C14D1	C15D1	C16D1	C17D1	C18D1	C19D1	C20D1
€ 1.160,50	€ 949,50	€ 1.166,50	€ 1.002,50	€ 1.107,50	€ 1.008,50	€ 1.160,50

C21D1	C22D1	C23D1	C24D1	C25D1	C26D1	C27D1
€ 949,50	€ 1.166,50	€ 1.002,50	€ 1.107,50	€ 1.008,50	€ 1.160,50	€ 949,50

C28D1	C29D1	C30D1	C31D1	C32D1	C33D1	C34D1
€ 1.166,50	€ 1.002,50	€ 1.107,50	€ 1.008,50	€ 1.160,50	€ 949,50	€ 1.166,50

C35D1	DISC/EOT	SFTY FU	EFFCY FU	SFU		
€ 1.002,50	€ 1.217,00	€ 1.056,00	€ 369,00	€ 76,00		€ 41.276,50

Per un totale di € 41.276,50 (quarantunomiladuecentosettantasei/50) + IVA per ogni paziente che completa il Trattamento Regorafenib/TAS-102

Costi Extra visita e addizionali fatturabili separatamente in accordo al protocollo	Costo Iva esclusa
Site Validation – una tantum	€ 200,00
Database Review or Chart / Record Review – una tantum	€ 200,00
Training/Education, Personnel – una tantum	€ 550,00
Contingency*	€ 4.000,00
Screen Failures -ratio 50% or 1:1 (The first screen failure shall be paid as it occurs. Thereafter, 1 screen failure shall be paid for every subject 1 randomized)	€ 1.222,00
BRAF and Ras Status	€ 141,00
Serum pregnancy test (If research related for WOCBP)	€ 21,00
Additional Urine pregnancy test (If research related for WOCBP)	€ 16,00
Additional Hematology - as needed on C1D1 if Screening labs were within 72 hours of the first dose	€ 22,00
Additional Reticulocytes - as needed on C1D1 if Screening labs were within 72 hours of the first dose	€ 14,00

Additional Comprehensive Chemistry Panel - as needed on C1D1 if Screening labs were within 72 hours of the first dose	€ 45,00
Additional Magnesium (Mg) - as needed on C1D1 if Screening labs were within 72 hours of the first dose	€ 12,00
Additional Amylase - as needed on C1D1 if Screening labs were within 72 hours of the first dose	€ 10,00
Additional Lipase- as needed on C1D1 if Screening labs were within 72 hours of the first dose	€ 21,00
Additional Lactate dehydrogenase (LD) (LDH) - as needed on C1D1 if Screening labs were within 72 hours of the first dose	€ 12,00
Fresh Biopsy; inclusive of all costs associated with biopsy collection (procedural, professional, facility, etc.)	€ 1.342,00
Archived Tumor Specimen Retrieval	€ 150,00
Imaging Chest with contrast	€ 569,00
Imaging Chest with contrast Interpretation and Report	€ 93,00
Imaging Abdomen with contrast	€ 588,00
Imaging Abdomen with contrast Interpretation and Report	€ 174,00
Imaging Pelvis with contrast	€ 436,00
Imaging Pelvis with contrast Interpretation and Report	€ 100,00
Brain imaging for patients if research related or to confirm CR	€ 728,00
Interpretation and Report: Brain imaging for patients if research related or to confirm CR	€ 241,00
Bone Scan to evaluate bone metastases	€ 229,00
Interpretation and Report: Bone Scan to evaluate bone metastases	€ 37,00
Image Transfer: CT or MRI	€ 100,00
RECIST Tumor Response Criteria	€ 17,00
Arm A (4280A) PK Draw Cycle 1 Day 8 & 15	€ 114,00
Arm B (Regorafenib) Only Cycles 1 and 2 Day 15	€ 421,00

Arm B (TAS-102) Cycle 1 and Cycle2; after Cycle 2 Day 15 optional	€ 205,00
Additional Efficacy Follow-Up Visits - Equal to Efficacy FU in PPC	€ 369,00
Additional Survival Follow-Up Visits - Equal to SFU in PPC	€ 76,00
Unscheduled Visits	€ 236,00
Adrenocorticotrophic hormone (ACTH); if needed for Arm A ONLY at SCR, C2, C4, C6, and every even number cycle thereafter; Discon, Safety FU	€ 66,00
Cortisol; if needed for Arm A ONLY at SCR, C2, C4, C6, and every even number cycle thereafter; Discon, Safety FU	€ 34,00
Tuberculosis test, cell mediated immunity measurement of gamma interferon antigen response (e.g. QFTB: QuantiFeron-TB Gold test)	€ 30,00
Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay	€ 35,00
Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg)	€ 18,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification	€ 80,00

LEGENDA

**In questo costo rientrano eventuali procedure extra protocollo risultanti da attività medico/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previsti nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi previsti dal contratto, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto allo Sponsor e approvati per iscritto dallo stesso.*

La Società 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 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 Società. Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa

osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dalla Società da inviare ai seguenti indirizzi:

ARNAS Garibaldi Piazza Santa Maria di Gesù, 5 – 95123 Catania – Settore Economico Finanziario e Patrimoniale.

La Società provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Beneficiario: ARNAS Garibaldi

Tesoriere: BNL Banca Nazionale del Lavoro, Corso Sicilia 30– 95131 Catania

IBAN: IT 60 C 0100516900000000218900

SWIFT: BNLIITRRCTX

Contatto per la fatturazione :

E-mail : saveriofra@tiscali.it

tel. 095/7594913

L'Azienda avrà l'obbligo, entro il mese di Novembre di ciascun anno di vigenza del contratto, di emettere idonea fattura intestata alla Società, attestante le attività svolte nei confronti di ciascun paziente arruolato e trattato, in conformità allo schema delle visite effettuate.

Le fatture dovranno essere elettroniche ed indirizzate a:

CODICE DESTINATARIO : UPDUVIM

M.S.D. Italia s.r.l. Via Vitorchiano, 151 00189 Roma

Partita IVA/Codice fiscale: n. 00887261006/n. 00422760587

Ptp contact center Team E-mail: fatture@msd.com

Telefono: 0039 06 36 191 880

In caso di difficoltà di approvvigionamento di uno dei prodotti sperimentali, inclusi farmaci di confronto, la Società si impegna a rimborsare all'Azienda tutti i costi sostenuti dal

medesimo per l'acquisto di tali prodotti, purché accompagnati da idonea documentazione di supporto. L'Azienda MSD rimborserà tutte le spese sostenute dall'Azienda entro 90 giorni dal ricevimento della fattura previa esibizione della documentazione di supporto.

c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, la Società concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

- **n. 1 Tablet Modello: Samsung TabA, Huawei MediaPad T5 – Japan (o altro modello di valore equivalente); Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore commerciale della stessa é pari a € 665,00 + IVA .**

- **n.1 Bilancia pesapersona
Modello: SECA 750 (o altro modello di valore equivalente)
Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore commerciale della stessa é pari a € 130,00 + IVA**

- **n. 1 Termometro digitale a infrarossi per la misurazione della temperatura corporea
Modello: JUMPER JPD FR202 (o altro modello di valore equivalente).
Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dello strumento si dichiara che il valore commerciale della stessa é pari a € 68,00 + IVA.**

L'Azienda, e per essa lo Sperimentatore, 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 d'uso dell'apparecchiatura stessa. La Società 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 Società dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'apparecchiatura non vincola l'azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'Apparecchiatura la Società 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 Società procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.

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

La Società 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 e per essa lo Sperimentatore 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 Società sollevata e indenne al riguardo.

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

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda e per essa lo Sperimentatore provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla Società nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda e per essa lo Sperimentatore dovrà darne comunicazione alla Società entro 2 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 Società 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 Società richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura del Centro Sperimentale. L'Azienda e per essa lo Sperimentatore 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 la Società e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.

La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dalla Società). La Società ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

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

Ai sensi e a tutti gli effetti del D. Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08) l'Azienda e la Società e lo Sponsor 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 D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

Art. 6 –Proprietà Industriale

La proprietà industriale di ogni e qualsiasi trovato, procedimento, uso, forma, inerenti al prodotto oggetto della Sperimentazione nonché i risultati dell'attività oggetto del presente accordo saranno di esclusiva proprietà dello Sponsor e della Società.

E' inteso che i pagamenti delle somme di cui all'art. 6 includono, altresì, il corrispettivo per l'acquisto da parte dello Sponsor e della Società di tutti i diritti di proprietà e di sfruttamento economico di cui al precedente comma di volta in volta venuti in essere. Poiché detti diritti includono, a titolo non limitativo, i diritti di brevetto o di uso in Italia od all'estero, l'Azienda si impegna a collaborare alla preparazione delle relative domande di brevetto o ad ogni altra attività si rendesse necessaria nel procedimento registrativo e s'impegna ad ottenere, se necessario, il consenso dello Sperimentatore o di ogni altro inventore al trasferimento del brevetto e di ogni diritto di sfruttamento economico allo Sponsor e alla Società secondo quanto da quest'ultima sarà indicato. La Società e lo Sponsor non sono tenuti ad alcun pagamento aggiuntivo allo Sperimentatore o ad altri partecipanti alla Sperimentazione a qualsivoglia titolo in relazione ai diritti di cui ai commi

precedenti (inclusi in via non limitativa brevetti o diritti d'autore), il tutto essendo incluso nel corrispettivo pagato all'Azienda ai sensi del presente accordo.

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

In ottemperanza con quanto disposto dal D.M. 12/05/2006 in merito alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori e dal D.M. 21/12/2007, al fine di garantire il diritto degli sperimentatori alla diffusione e pubblicazione della loro parte di dati, le Parti convengono quanto segue:

- in considerazione del fatto che la Sperimentazione fa parte di uno studio multicentrico, qualsiasi pubblicazione dei dati che ne deriveranno, per avere un reale significato, dovrà comprendere i dati prodotti da tutti i centri che vi partecipano;
- l'Azienda potrà pubblicare i propri dati in maniera indipendente solo successivamente alla pubblicazione di un rapporto finale comprensivo per l'intera Sperimentazione oppure, al più tardi, 24 mesi dopo il completamento della stessa nell'ultimo centro, ovunque situato;
- ogni sperimentatore potrà pubblicare i soli dati da lei/lui raccolti, senza poterli aggregare con quelli di altri centri, nel rispetto delle tempistiche di cui al paragrafo precedente;
- l'elenco degli autori sarà stabilito in accordo con i centri partecipanti prima della prima stesura del testo da pubblicare;
- nessuna pubblicazione o comunicazione potrà contenere informazioni riservate della Società; ai fini del presente art. 7 il termine "informazione riservata" non ricomprenderà i risultati della Sperimentazione generati dall'AZIENDA o dallo Sperimentatore Principale;

- la Società dovrà avere l'opportunità di esaminare tutti i riassunti, manoscritti o presentazioni proposte riguardanti questa Sperimentazione avendoli ricevuti almeno 60 giorni prima della data prevista per la pubblicazione;
- la revisione a cura della Società potrà essere accelerata al fine di soddisfare le normative vigenti in materia di pubblicazioni;
- la Società avrà facoltà di far ritardare la pubblicazione per un periodo non superiore a novanta (90) giorni successivi al periodo iniziale di valutazione, qualora la pubblicazione o presentazione possa nuocere alla possibilità per la Società di ottenere una protezione brevettuale per qualsiasi invenzione.

Art. 8 – Copertura Assicurativa

Si dà atto che la Società, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. La Società ha stipulato con la Compagnia Assicurativa Chubb European Group Ltd una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. **ITLSCQ58434**

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 il **30/08/2024**.

Art. 10 – Recesso–Interruzione anticipata

Ove non sia diversamente specificato, 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 Società 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 Società.

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 o facoltativo.

Art. 13 – Modifiche ed integrazioni

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra 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 - Rispetto Di Normative Anti-Corruzione

L'Azienda dichiara di essere al corrente del fatto che la Società ha intrapreso attività di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D.lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabile, del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. L' Azienda e le sue strutture cliniche ed amministrative si impegnano a collaborare in buona fede con il personale ed il management della Società al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dalla Società.

La mancata collaborazione su ragionevole richiesta sarà considerata grave inadempimento del presente accordo e darà titolo alla Società di risolvere il presente accordo con decorrenza immediata.

L' Azienda si impegna a non effettuare pagamenti diretti od indiretti di denaro od altre attività (cumulativamente "Pagamenti") ad alcun Funzionario Pubblico (come in appresso definito), ove tale Pagamento sia finalizzato ad influenzarne le decisioni o l'attività con riferimento all'oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell'attività della Società.

"Funzionario Pubblico" significa qualsiasi persona ricompresa nella definizione di

“pubblico ufficiale” di cui all’art. 357 del Codice Penale, incluse, a titolo esemplificativo e non limitativo, (i) persone che agiscano quali funzionari, impiegati o dipendenti a qualsivoglia titolo di un Governo o di un’organizzazione pubblica internazionale, o (ii) rappresentanti o funzionari di partiti politici o candidati ad incarichi politici od amministrativi pubblici. L’Azienda s’impegna ad informare immediatamente la Società circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile alla Società od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

Art. 15 - Diritto D’ispezione

L’Azienda riconosce alla Società il diritto di ispezionare, verificare e/o, su richiesta specifica della Società, ricevere copia delle ricevute e della documentazione contabile relativa all’esecuzione del presente accordo. In generale, la Società s’impegna a fornire copia della documentazione connessa all’esecuzione del presente accordo come ad esempio ed a titolo non esaustivo: fatture e ricevute di fornitori, pagamenti effettuati a terzi ed ogni altra fonte documentale idonea a giustificare i movimenti finanziari scaturenti dal presente accordo.

Il personale o i consulenti autorizzati della Società con il supporto di personale dell’Azienda, potranno svolgere ispezioni e verifiche presso quest’ultima o nel luogo ove sono custoditi i documenti contabili, in qualsiasi giorno lavorativo dandone ragionevole preavviso. In caso di richiesta d’invio dei documenti contabili gli stessi dovranno essere forniti entro un tempo massimo di 3 (tre) giorni.

Il diritto di ispezione di cui al presente articolo, potrà essere esercitato fino a anni 5 (cinque)
dal termine delle attività relative al presente accordo.

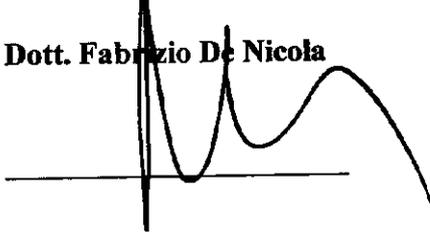
Letto, approvato e sottoscritto.

Data _____

ARNAS Garibaldi

Il Direttore Generale

Dott. Fabrizio De Nicola



Data: _____

la Società MSD Italia S.r.l.

Il Direttore di Area Terapeutica

Dott.ssa Patrizia De Cesare

Firmato
digitalmente da

**PATRIZIA DE
CESARE**

CN = PATRIZIA DE
CESARE
C = IT

Schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.

Declaration of Principal Investigator - Dichiarazione dello Sperimentatore Principale

MK4280A-007 - "A Phase 3 study of MK-4280A [co-formulated favezelimab (MK-4280) plus pembrolizumab (MK-3475)] Versus Standard of Care in Previously Treated Metastatic PD-L1 positive Colorectal Cancer"
(Protocol/Protocollo)

I hereby declare that I have not been debarred, excluded or limited in any way from the practice of medicine, from a program that provides medical benefits or the conduct of clinical research by any government or professional agency in any jurisdiction where I am or have been practicing medicine, and that no action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceedings are pending or threatened against myself for debarment, exclusion or limitation in any way from the practice of medicine, from a program that provides medical benefits or the conduct of clinical research by any government or professional agency in any country where I am or have been practicing medicine.

I hereby further declare that to the best of my knowledge and belief the foregoing applies to all other study staff, such as Investigators, and that I will not use in any capacity, in connection with the performance of the Protocol, any individual who has been excluded or limited in any way from the practice of medicine, from a program that provides medical benefits or from the conduct of clinical research.

If I become aware of any deed, action, suit or investigation that could impact the above declarations I will promptly notify the sponsor of the Protocol.

Dichiaro di non essere stato interdetto, escluso o di avere subito alcuna limitazione rispetto all'esercizio della professione medica, a qualsivoglia programma che preveda benefici di carattere medico od alla conduzione di una ricerca clinica in qualsiasi giurisdizione nella quale io abbia mai esercitato la professione medica; dichiaro altresì che non vi è alcuna azione, citazione, indagine o procedimento di carattere giudiziario o amministrativo pendente o paventato nei miei confronti in relazione a quanto sopra indicato.

Dichiaro inoltre che quanto precede vale, per quanto a mia conoscenza, per il personale partecipante allo studio, come ad es. gli sperimentatori, e che non utilizzerò in qualsivoglia veste, relativamente alle attività previste nel Protocollo, soggetti che siano stati interdetti, esclusi o abbiano subito limitazioni rispetto all'esercizio della professione medica, a qualsivoglia programma che preveda benefici di carattere medico od alla conduzione di una ricerca clinica.

Qualora venissi a conoscenza di qualsivoglia provvedimento, azione, citazione, indagine che possa avere un impatto sulle dichiarazioni di cui sopra, ne informerò prontamente il promotore dello Studio.

Dr. Roberto Bordonaro
Principal Investigator – Sperimentatore Principale

Date/Data

19/MAR/2011

Signature/Firma

