

**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Deliberazione n. 195

del. 27-02-2014

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la società PPD Italy srl, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica denominata: "Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato, di confronto tra Cabozantinib (XL184) e Placebo condotto su soggetti con carcinoma epatocellulare precedentemente trattati con Sorafenib" Prot. XL 184-309, da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia sotto la responsabilità del Prof. A. Craxi.

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e
Collegio Sindacale
Sig.ra G. Scalici

Il Dirigente Amministrativo
Rag. A. Di Gregorio

Area Gestione Economico - Finanziaria

Autorizzazione spesa n.

Del

Conto di costo _____

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di
contabilità

Il Responsabile dell'Area Gestione
Economico - Finanziaria

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Commissario Straordinario

Dott. Renato Li Donni

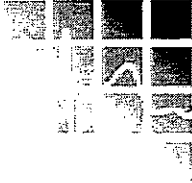
Nominato con D.A. n. 10/2013

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal
D.l.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti

e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



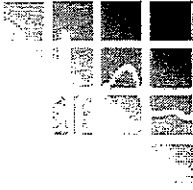
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 195 del 27-02-2014

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO il Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni e integrazioni operate dai decreti legislativi 7 dicembre 1993 n. 517 e 19 giugno 1999 n. 229.
- VISTO il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n. 517 che disciplina i rapporti tra il Servizio Sanitario Nazionale e le Università.
- VISTA La legge regionale n. 5 del 14.04.2009, recante norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale.
- VISTA La delibera n. 994 del 22.11.2010, con la quale è stato approvato definitivamente l'Atto Aziendale e l'Organizzazione Dipartimentale in esecuzione del D.A. n. 02723/10 del 11.11.2010;
- VISTO Il Decreto dell'Assessore alla Sanità della Regione Siciliana n.10/13 del 09 gennaio 2013 di nomina del Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo, nelle more del provvedimento di nomina del Direttore Generale;
- VISTO Il Decreto Ministeriale del 12.06.2006 (pubblicato sulla GURI n. 194 del 22 agosto 2006) concernente i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- VISTA La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



- VISTO Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA La delibera n. 24 del 16.01.2014 e successive modifiche ed integrazioni con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 15/01/2014, relativamente allo svolgimento della sperimentazione clinica denominata " Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato, di confronto tra Cabozantinib (XL184) e Placebo condotto su soggetto con carcinoma epatocellulare precedentemente trattati con Sorafenib" Prot- XL 184-309, da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia sotto la responsabilità del Prof. A. Craxì;
- VISTA la dichiarazione del Prof. A. Craxì attestante la destinazione dei proventi derivanti dalla Società Farmaceutica per lo svolgimento della sperimentazione clinica indicata in premessa;

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

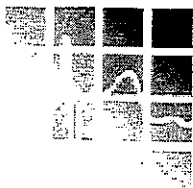
DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società PPD Italia Srl, per lo svolgimento della sperimentazione clinica denominata " Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato, di confronto tra Cabozantinib (XL184) e Placebo condotto su soggetti con carcinoma epatocellulare precedentemente trattati con Sorafenib" Prot- XL 184-309, da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia sotto la responsabilità del Prof. A. Craxì.

Di prendere atto che il Prof. A. Craxì, Sperimentatore Principale, ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

- Quote per contratti professionali a termine
- Acquisizione di prodotti informatici e di laboratorio

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;



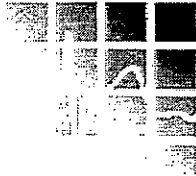
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Commissario Straordinario
Dott. Renato Di Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVA'	PUBBLICAZIONE
<input type="checkbox"/> <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>27-02-2014</u> e fino al <u>28-03-2014</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<input type="checkbox"/> <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<input type="checkbox"/> <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

BOZZA CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

Tra

L'Ente "Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico" (qui di seguito per brevità denominata "Ente/Azienda"), Codice Fiscale 05841790826 e Partita IVA 05841790826, con sede in Palermo, Via Del Vespro 127, nella persona del Commissario Straordinario e Legale Rappresentante Dr. Renato Li Donni come tale munito di idonei poteri

e

PPD Italy S.r.l., operante come PPD, con sede operativa Palazzo Verrocchio Centro Direzionale Milano Due, 20090 Segrate (Milano), Italia codice fiscale 02303270124, partita IVA No. 12349730155 ed iscrizione al Registro delle Imprese No. 87210/1998, qui rappresentata dal proprio procuratore speciale, dott. Sandro Carducci (di seguito, "PPD/CRO");
di seguito singolarmente/collettivamente "la parte/le parti".

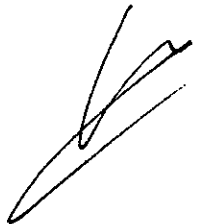
Premesso che

- la società **Exelixis Inc.**, avente sede al 210 East Grand Avenue, South San Francisco, California 94080, USA è una società operante nel campo farmaceutico (di seguito denominata "Sponsor")
- Con procura in data 1 Aprile 2013 lo Sponsor ha affidato a PPD, in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto, ai sensi dell'articolo 5.2 del D.M. 15 luglio 1997, l'incarico di svolgere i compiti e le funzioni ad essa assegnati in relazione alla Sperimentazione, tra cui, *inter alia*, la sottoscrizione del presente



Contratto con l'Azienda, che identifica i termini e le condizioni applicabili nella conduzione della Sperimentazione.

- è interesse dello Sponsor effettuare una sperimentazione denominata "Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato, di confronto tra Cabozantinib (XL184) e Placebo condotto su soggetti con carcinoma epatocellulare precedentemente trattati con Sorafenib" ("Sperimentazione/Studio") avente ad oggetto il Protocollo XL 184-309 (di seguito "Protocollo"), presso l'U.O.C. di Gastroenterologia ed Epatologia
- l'U.O.C. di Gastroenterologia ed Epatologia dell'Ente è dotata delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione della Sperimentazione, conformemente a quanto previsto dal D.M. 15/7/1997 e dal D. Lgs. 211/03;
- che lo Sponsor tramite PPD ha ottenuto, ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs 211/03, parere unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico per la Sperimentazione del Policlinico Maggiore - Milano - in qualità di Centro Coordinatore della Sperimentazione, nella seduta del 15 Ottobre 2013,
- che il Comitato Etico dell'Azienda, nella seduta del 15 Gennaio 2014, ha espresso il proprio parere favorevole all'esecuzione della Sperimentazione;



- che lo Sponsor ha stipulato, a copertura delle responsabilità civili derivanti dalle proprie sperimentazioni cliniche ed in conformità alla normativa vigente, un'idonea assicurazione;

Tutto ciò premesso,

si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1

Le premesse e gli allegati fanno parte integrante della presente convenzione.

Art. 2

L'Ente autorizza, ai sensi di Legge, il Prof. Antonio Craxi dell' U.O.C. di Gastroenterologia ed Epatologia ("U.O.C.") dell'Ente a condurre la Sperimentazione (di seguito per brevità "Responsabile della Sperimentazione").

Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato, nell'esecuzione della Sperimentazione, dal personale medico strutturato (d'ora in avanti denominati "Sperimentatori") che al riguardo abbia dato la propria disponibilità, come da espressa dichiarazione scritta agli atti dell'Ente.

Art. 3

La Sperimentazione avrà inizio indicativamente nel mese di Ottobre 2013; il termine dell'arruolamento é previsto per Ottobre 2015 e il completamento della Sperimentazione é previsto per Gennaio 2017, salvo eventuale prolungamento. Si tratta di Studio con arruolamento competitivo.



Art. 4

La Sperimentazione dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile della Sperimentazione, approvato dal Comitato Etico di riferimento ed in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie applicabili alle sperimentazioni cliniche ed ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

La Sperimentazione sarà, altresì, condotta in conformità alla Dichiarazione di Helsinki, alle GCP e ICH ed alle procedure descritte nel Protocollo e nei documenti specifici della Sperimentazione. Con la sottoscrizione della presente convenzione, l'Ente ed il Responsabile della Sperimentazione dichiarano di conoscere ed accettare i suddetti documenti.

Art. 5

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.L.gs 196/03.

Art. 6

Lo Sponsor si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata della Sperimentazione e nella quantità preventivata, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione: farmaco in sperimentazione (cabozantinib) e *placebo* (di seguito collettivamente "Farmaci") e gli eventuali test di controllo e, per gli esami centralizzati, anche il materiale del laboratorio



centralizzato, se previsto dal Protocollo. Le quantità saranno adeguate alla numerosità della casistica trattata.

I Farmaci verranno inviati dallo Sponsor alla farmacia dell'Ente, il quale provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna al Responsabile della Sperimentazione, come previsto dall'art. 7 del D.M. 21/12/2007.

Inoltre, l'Ente conviene di restituire tutti i Farmaci inutilizzati ed i materiali relativi alla Sperimentazione (se applicabile) al termine della stessa, o ad intervalli, come indicato dallo Sponsor, ed a spese di quest'ultimo.

Art. 7

7.1 In relazione all'attività oggetto della presente convenzione, che prevede un numero minimo di otto (8) pazienti, lo Sponsor tramite PPD si impegna a riconoscere all'Ente i seguenti importi:

- a) € 9.112,00 (euro novemilacentododici/00) + I.V.A. per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo.

Il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, e secondo lo schema riportato nell'Allegato A.

Gli importi di cui sopra devono non intendersi comprensivi delle spese sostenute per gli esami strumentali ("esami") previsti dal protocollo effettuati localmente.



Gli esami addizionali verranno rimborsati a parte ed oltre alle cifre sopra menzionate in accordo con le cifre riportate nell'apposita tabella "Esami Addizionali" dell'Allegato A.

Tutti gli esami di laboratorio previsti dal Protocollo verranno invece centralizzati presso un laboratorio unico esterno a totale carico dello Sponsor e, pertanto, nessun costo aggiuntivo graverà sull'Azienda o sul Servizio Sanitario Nazionale.

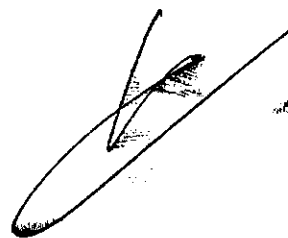
L' Azienda non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di deviazioni del protocollo o di violazione delle GCP e/o procedure operative standard dello Sponsor.

7.2 Resta inteso che l'Ente non riceverà alcun importo per pazienti non valutabili, a causa di inosservanza del Protocollo o di violazione delle GCP, e/o delle ICH e/o di leggi applicabili e/o nei documenti specifici della Sperimentazione.

Qualora durante l'esecuzione della Sperimentazione, a seguito della somministrazione dei Farmaci in studio, si rendessero necessarie, a giudizio dello Sperimentatore e a garanzia del paziente, indagini e/o procedure non previste dal Protocollo e opportunamente documentate, si conviene che lo Sponsor rimborserà integralmente all'Azienda i relativi importi.

Art. 8

Gli importi di cui al precedente articolo 7 verranno corrisposti all' Azienda, entro 60 giorni fine mese data fattura, con le cadenze indicare nell'Allegato A.



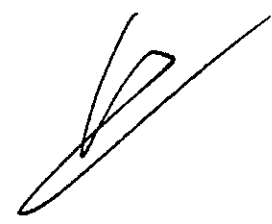
Art. 9

Lo Sponsor dichiara di aver stipulato, in conformità della normativa vigente, idonea polizza assicurativa -come riportato in premessa- a copertura delle responsabilità civili su di essa gravanti in qualità di promotore della Sperimentazione. Lo Sponsor solleva inoltre l'Ente ed il personale da esso dipendente dalle responsabilità connesse alla Sperimentazione, nei termini di cui all'art. 5.8.1 del Decreto Ministeriale 15.07.1997 (G.U. n. 162 del 18.08.1997) e dall'art. 3 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 (G.U. n. 184 del 09.08.2003) e comunque dalla normativa vigente; resta salva l'eventuale più ampia copertura assicurativa garantita dalla polizza stipulata.

Art. 10

La presente convenzione avrà validità dal giorno della sua sottoscrizione e terminerà a gennaio 2017, salvo il caso di anticipato scioglimento. Qualora la sperimentazione dovesse proseguire oltre detto termine, il contratto si intenderà tacitamente rinnovato sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione medesima.

Ciascuna parte potrà recedere, prima della scadenza, dal presente atto, mediante raccomandata con avviso di ricevimento. In caso di recesso anticipato, la Società corrisponderà all'Ente le spese non revocabili che questa documenti di avere già sostenuto per l'utile esecuzione della Sperimentazione ed i compensi maturati fino al momento del recesso. Lo Sponsor avrà diritto di ricevere, come proprietario a titolo originario, tutti i



risultati, anche parziali, raggiunti dall'Ente, entro 30 (trenta) giorni dallo scioglimento del rapporto.

La documentazione inerente la Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per un periodo di almeno quindici anni dal termine della Sperimentazione.

Nessun'altra pretesa potrà essere avanzata dall'Ente, in conseguenza dell'anticipata cessazione della presente convenzione.

Art. 11

L'Ente si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dallo Sponsor, o comunque acquisite nel corso della Sperimentazione, sui Farmaci o sui risultati della Sperimentazione stessa.

Art. 12

In considerazione di quanto previsto dal D.M. 12 maggio 2006, art. 5, comma 3 lett. c), le parti concordano che i risultati della Sperimentazione dovranno essere sempre discussi dal Responsabile della Sperimentazione insieme al rappresentante dello Sponsor, prima della pubblicazione, anche ai fini della tutela brevettuale e che, in ogni caso, nessuna pubblicazione verrà presa in considerazione fino a quando tutti i pazienti in tutti i centri avranno completato il Protocollo i dati saranno stati elaborati. Inoltre la pubblicazione dei risultati da parte del singolo centro non è permessa sino a che non sia stata effettuata una pubblicazione a livello multicentrico dei risultati dello Studio.



Art. 13

Sponsor ed Azienda, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni del Lgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni).

Le Parti e lo Sponsor si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.



Art. 14

I risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva allo Sponsor anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori. L'Azienda potrà servirsi, previa autorizzazione dello Sponsor, di tali eventuali invenzioni esclusivamente per scopi di ricerca e scientifici all'interno dell'Ente e quindi senza scopi commerciali/economici.

Art. 15

Il Responsabile della Sperimentazione terrà informato lo Sponsor sull'andamento della Sperimentazione e provvederà a comunicare allo stesso l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente od indirettamente correlabili alla somministrazione dei Farmaci ai pazienti osservati e/o allo svolgimento della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo e/o dalle GCP e/o delle ICH e/o dalle leggi applicabili e/o dai documenti specifici della Sperimentazione.

Art. 16

La presente convenzione ha carattere fiduciario e, pertanto, non potrà dalla Ente venire ceduto né comunque trasferito a terzi, senza preventivo assenso scritto dello Sponsor.



Art. 17

Per tutte le controversie derivanti dall'interpretazione ed esecuzione della presente convenzione, non risolvibili mediante bonario componimento, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo.

Art. 18

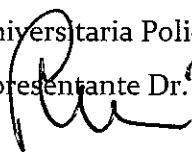
Ogni rilevante modifica della presente convenzione dovrà essere formalizzata per iscritto. Il presente atto viene firmato dalle parti contraenti e sottoscritto per consenso dal Responsabile della Sperimentazione.

Le spese di bollo sono a carico dello Sponsor, tramite PPD; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

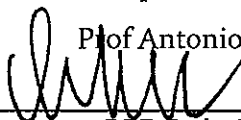
Segrate li, 23/01/2014

Palermo li, 27-02-2014

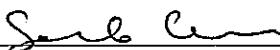
L'Ente "Azienda Ospedaliera Uniyersitaria Policlinico"
Commissario Straordinario e Legale Rappresentante Dr. Renato Li Donni



Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)


Prof Antonio Craxi
PPD Italy S.r.l.

Dott. Sandro Carducci - Procuratore Speciale



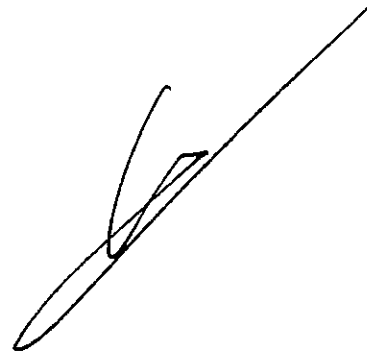


Ai fini di cui all'art. 1341 del c.c. si approva specificamente la clausola relativa
all'art. 17, "Foro di Palermo"

PPD Italy S.r.l.

Dott. Sandro Carducci - Procuratore Speciale





Exelixis
Protocollo # XL 184-309
Allegato A

Pagamenti.

Il Pagamento dovrà essere effettuato:

Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.,
Sede di Via Roma n. 297 - c/c
200017, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone",
Palermo;
CIN: P; CAB: 04600; ABI: 01005;

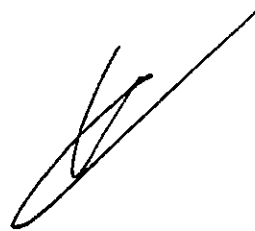
Fatture: Le fatture dovranno essere emesse su base trimestrale. Tutte le fatture originali relative alla Sperimentazione devono essere presentate per il rimborso a PPD (e devono fare riferimento a PPD come destinatario della fattura) al seguente indirizzo e devono includere il dettaglio di tutti gli importi, documentazione di supporto, e un numero di riferimento del centro per la fattura:

PPD ITALY
Palazzo Verrocchio
Centro Direzionale Milano Due
20090 Segrate (Milano)
Attn: Ufficio Contabilità

Arruolamento: l'Azienda riconosce che la Sperimentazione è disegnata per valutare un determinato numero di soggetti. L'Azienda dovrà fare ogni sforzo per arruolare soggetti, come previsto dal Contratto. Quando l'arruolamento del numero target di soggetti per l'intera Sperimentazione sarà completato, l'Azienda ne sarà informata e riceverà istruzioni di non continuare ad arruolare soggetti.

La Sperimentazione sarà compensata come segue:

Costo Per Soggetto: All'Azienda verrà pagato per soggetto completato e valutabile come di seguito definito in base agli importi previsti nel Budget (allegato), più IVA. I pagamenti verranno effettuati su base trimestrale in Euro e si baseranno sulle visite completate verificate nelle Schede Raccolta Dati elettroniche del soggetto dello Studio (eCRFs) e al ricevimento della fattura corretta e dettagliata a meno della trattenuta del quindici per cento (15%). Un soggetto completato e valutabile è definito come segue: (i) tutte le procedure devono essere eseguite secondo il protocollo e le linee guida ICH GCP, (ii) un soggetto dovrà essere incluso solo in base ai criteri di inclusione / esclusione, e (iii) tutti i dati sono documentati con precisione e completezza. Nel caso in cui un soggetto non completi tutte le visite, come specificato nel Protocollo, PPD sarà soltanto obbligata ad effettuare il



pagamento per tale soggetto pro-rata, per visita completata, ed in base alla eCRF.

IVA e Altre Tasse: PPD dedurrà le tasse appropriate come richiesto da leggi nazionali. Ove sia necessaria una fattura IVA, i pagamenti saranno effettuati dopo che PPD avrà ricevuto una valida fattura IVA. In situazioni dove l'IVA non è applicabile, sarà comunque necessaria una fattura prima che sia effettuato qualunque pagamento ai sensi del presente Contratto.

Screen failure: All'Azienda saranno rimborsati Euro 200,00 per ogni Screen failure per un massimo di cinque (5) screen failure. Al fine del presente Contratto, uno Screen failure è inteso un Soggetto che inizialmente sembra rispettare i criteri di pre-selezione, firma il consenso informato, completa la visita di pre-screening e/o la visita di screening ma non è randomizzato nella Sperimentazione. Il pagamento per ogni Screen Failure sarà effettuato all'Azienda in base al ricevimento di fattura corretta e dettagliata.

Visite Non Programmate: Una Visita Non programmata è intesa come una visita di un Soggetto che non è espressamente indicata nel Protocollo, ma che è in ogni caso richiesta per lo Studio. Le Visite Non Programmate saranno rimborsate Euro 50,00 ciascuna. Tale tipo di visita se dovuta a motivi di sicurezza/safety è sempre consentita. Nel caso in cui una procedura medica necessaria non sia inclusa nel Budget, l'Azienda deve ricevere consenso scritto prima di effettuare la procedura. Il compenso per una procedura non inclusa nel Budget sarà considerato approvato nel momento in cui sia fornita approvazione scritta.

Extended Follow-Up Visits: Tutte le visite dei pazienti effettuate in accordo al Protocollo oltre la Visita di Follow-Up post-trattamento saranno rimborsate un importo pari alla Visita di Follow-up Esteso in base a quanto riportato nel Budget.

ECRF: Si richiede la compilazione delle Schede Raccolta Dati elettroniche (eCRFs) tramite il Sistema "Electronic Data Capture" (EDC) entro 5 giorni lavorativi dallo svolgimento delle attività/visita.

Immagini: Si richiede il trasferimento delle immagini tramite MedQIA entro 5 giorni lavorativi dallo svolgimento delle attività/visita.

Terze parti: Qualsiasi eventuale altra terza parte designata dall'Azienda per ricevere compenso come stabilito nel presente allegato, questo sarà gestito e pagato dall'Azienda.

Comitato Etico: Gli onorari del Comitato Etico sono pagati dallo Sponsor tramite PPD, e non sono inclusi nel compenso a soggetto della Sperimentazione.

Pagamento Finale: Il pagamento finale per includere il quindici per cento (15%) di trattenute sarà pagabile previo completamento della visita di chiusura del centro e previo ricevimento di: (i) tutta la documentazione dello Studio, (ii) la contabilità del Farmaco Sperimentale non utilizzato, (iii) tutte le eCRFs/quesiti corretti e completi e (iv) tutte le richieste di chiarimenti fatte da PPD o dallo Sponsor relative ai dati e documenti dello Studio. L'Azienda avrà trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale per discutere tutte le discrepanze dei pagamenti eventualmente verificatisi durante il corso dello Studio.

Tutte le somme relative allo Studio dovute all'Azienda come previsto nel Budget devono essere fatturate entro un mese dalla conclusione della Sperimentazione per garantire il pagamento

Non sarà presa in considerazione nessun' altra richiesta di pagamento aggiuntivo senza il previo consenso scritto da parte del Promotore o di PPD



Esami addizionali, rimborsati in base al lavoro effettivamente svolto; previo invio di regolare fattura (spese generali non applicabili; trattenuta del 15% non applicabile).		304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00
TAC Cranio con contrasto		304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00	304.00
TAC Cranio senza contrasto		278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00	278.00
TAC Torace con contrasto		469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00	469.00
TAC Torace senza contrasto		206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00	206.00
TAC addome con contrasto		445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00	445.00
TAC addome senza contrasto		400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00
TAC addome/figato senza e successivamente con contrasto (triphasic CT)		437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00	437.00
TAC Pelve con contrasto		345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00	345.00
TAC Pelve senza contrasto		216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00	216.00
RM cranio con contrasto		665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00	665.00
RM cranio senza contrasto		403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00	403.00
RM torace con contrasto		698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00	698.00
RM torace senza contrasto		418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00	418.00
RM addome/figato con contrasto		765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00	765.00
RM addome senza contrasto		365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00	365.00
RM pelvi con contrasto		509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00
RM pelvi senza contrasto		336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00	336.00
Lettura RECIST per TAC elo RM		13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00
Scintigrafia Ossea (solo allo Screening)		240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00
Preparazione ed invio:cd contenenti le immagini delle scansioni		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	33.00	33.00	33.00
ECG Addizionale - sol ose clinicamente indicato, singolo tracciato.		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	15.00	15.00	15.00
Tessuto Tumorale: (d'archivio e da recente Biopsia)		50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
Biopsia del fegato (opzionale - per raccolta campioni di tessuto fresco)		220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00	220.00
Analisi delle urine - Urinalysis		3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Analisi delle proteine nelle urine nelle 24h		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	7.00	7.00	7.00
Test di gravidanza sul siero		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	15.00	15.00	15.00

