

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



Deliberazione n. 385

del. 27-06-2014

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la ICON Clinical Research Limited per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, in doppio cieco, randomizzato controllato con placebo, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di PF-0495061 in soggetti con iperlipidemia primaria o dislipidemia mista a rischio di eventi cardiovascolari" Prot: B1481019 - Codice Eudract 2013-002642-37, da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p> <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	--

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

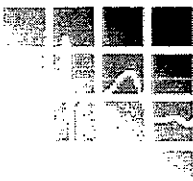
Nominato con D.A. n. 10/2013

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



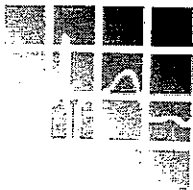
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 385 del 17-06-2014

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**



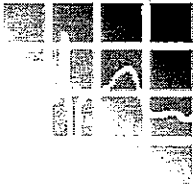
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 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 12/02/2014 relativamente allo svolgimento della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di PF-04950615 in soggetti con iperlipidemia primaria dislipidemia mista a rischio di eventi cardiovascolari" Prot. B1481019, Codice Eudract: 2013-002642-37 da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.
- PRESO ATTO** della dichiarazione del Prof. M. Averna 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. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la Società Icon Clinical Research Limited, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di PF-04950615 in soggetti con iperlipidemia primaria dislipidemia mista a rischio di eventi cardiovascolari" Prot. B1481019, Codice Eudract: 2013-002642-37 da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

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



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



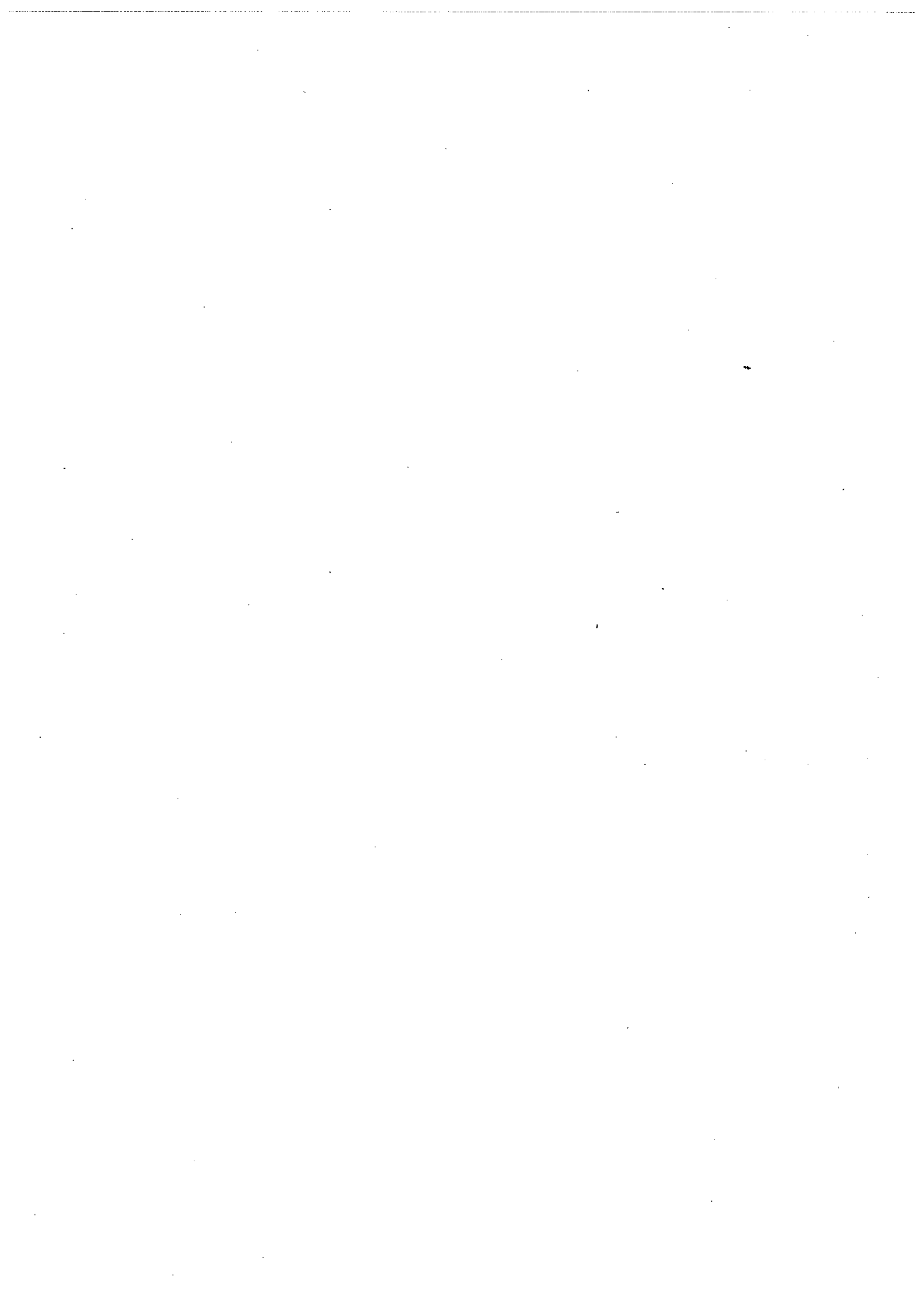
- Aggiornamento tecnologico,
- Borse di studio,
- Materiale di ricerca

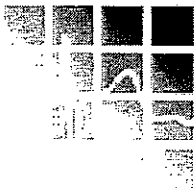
Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

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 Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p><input type="checkbox"/> 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 style="text-align: center;">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>17-06-14</u> e fino al <u>16-05-14</u></p> <p style="text-align: center;"> Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p><input type="checkbox"/> 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 style="text-align: center;"> Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p><input type="checkbox"/> 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: _____

<p style="text-align: center;">CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA – POLICLINICO</p> <p style="text-align: center;">“G. GIACCONE” DI PALERMO</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p style="text-align: center;">ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p style="text-align: center;">CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p> <p>“STUDIO DI FASE 3, IN DOPPIO CIECO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO CON PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, PER VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E LA TOLLERABILITÀ DI PF-04950615 IN SOGGETTI CON IPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MISTA A RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI” (Protocollo B1481019)</p> <p style="text-align: center;">PRESSO IL DIPARTIMENTO PATOLOGIE EMERGENTI, UNITÀ DI MEDICINA INTERNA E DISLIPIDEMIE GENETICHE</p> <p style="text-align: center;">Premesso</p> <p>- che con istanza in data 10 Ottobre 2013, Pfizer Inc, Promotore della Sperimentazione (di seguito “Pfizer” o “Promotore”), soggetto alle proprie responsabilità associate alla Sperimentazione, ha nominato ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown,</p>	<p style="text-align: center;">AGREEMENT BETWEEN THE UNIVERSITY HOSPITAL – GENERAL HOSPITAL</p> <p style="text-align: center;">“PAOLO GIACCONE” IN PALERMO</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p style="text-align: center;">ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p style="text-align: center;">CONCERNING THE TERMS AND CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL</p> <p>“A PHASE 3 DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP STUDY TO ASSESS THE EFFICACY, SAFETY AND TOLERABILITY OF PF-04950615 IN SUBJECTS WITH PRIMARY HYPERLIPIDEMIA OR MIXED DYSLIPIDEMIA AT RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS” (Protocol B1481019)</p> <p style="text-align: center;">AT DIPARTIMENTO PATOLOGIE EMERGENTI, UNITÀ DI MEDICINA INTERNA E DISLIPIDEMIE GENETICHE</p> <p style="text-align: center;">Whereas</p> <p>- by the application dated 10th October 2013, Pfizer Inc, Sponsor of the Trial (hereinafter “Pfizer” or “Sponsor”), subject to its responsibilities related to the Trial, has appointed ICON Clinical Research</p>
---	--



<p>Dublino 18, Irlanda, codice fiscale e partita IVA n. IE 8201978R, per la conduzione della sperimentazione clinica per la Sperimentazione (compresi, ma non a titolo esclusivo, stipulazione di contratti e monitoraggio) e ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica "STUDIO DI FASE 3, IN DOPPIO CIECO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO CON PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, PER VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E LA TOLLERABILITÀ DI PF-04950615 IN SOGGETTI CON IPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MISTA A RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI", Prot. B1481019 Codice EudraCT 2013-002642-37 (di seguito la "Sperimentazione");</p>	<p>Limited with registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, Tax Code and VAT No. IE 8201978R, to undertake clinical Trial services for the Trial (including but not limited to contracting and monitoring) and has requested the relevant authorisation to conduct the Clinical Trial "A PHASE 3 DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP STUDY TO ASSESS THE EFFICACY, SAFETY AND TOLERABILITY OF PF-04950615 IN SUBJECTS WITH PRIMARY HYPERLIPIDEMIA OR MIXED DYSLIPIDEMIA AT RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS", Prot. B1481019 - EudraCT No.2013-002642-37 (hereinafter "Trial");</p>
<ul style="list-style-type: none"> - che il comitato etico competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.lgs. n. 211 del 24.06.2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 12 febbraio 2014 con verbale n°.2/2014 (Rubrica R23/13-CCM29)); - che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora l'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'AO Universitaria Policlinico Paolo Giaccone potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti 	<ul style="list-style-type: none"> - the competent ethics committee Comitato Etico Palermo 1 has issued a favourable opinion on the granting of authorisation, in accordance with Legislative Decree no. 211 of 24/06/2003 and other applicable regulations, at the meeting of 12 febbraio 2014. with minutes no. 2/2014 (Column R23/13-CCM29)); - the Trial may commence only if the competent authority has not reported any justified objections within the legal time limits; - the clinical Trial on the patients in the scope of all the facilities AO Universitaria Policlinico Paolo Giaccone can only be conducted

<p>fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di Buona pratica clinica (Good Clinical Practice, GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.</p>	<p>in full compliance with human dignity and fundamental rights, as established in the "Treaty of Helsinki" as amended, the rules of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the same entities), in implementation of the provisions also set out in the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine executed in Oviedo on 04/04/1997 and, finally, according to the contents of the Italian medical codes of conduct for healthcare professions and the applicable Regulations.</p>
<p style="text-align: center;">TRA</p> <p>L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA - POLICLINICO "GIACCONE" DI PALERMO (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Via del Vespro, 127 90127 Palermo C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED (di</p>	<p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>THE UNIVERSITY HOSPITAL - GENERAL HOSPITAL "Paolo Giaccone" IN PALERMO (hereinafter "Hospital") with head office at Via del Vespro, 127 90127 Palermo Tax Code/VAT No. 05841790826, represented by the Special Commissioner Dr. Renato Li Donni</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p>

<p>seguito per brevità "CRO") con sede in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, codice fiscale e partita IVA IE 8201978R, rappresentata dalla Dott.ssa Petra Bartolini</p> <p style="text-align: center;">SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</p>	<p>(hereinafter "CRO") with registered office at at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT No. and Tax Code IE 8201978R represented by Dr Petra Bartolini</p> <p style="text-align: center;">THE FOLLOWING IS THEREFORE AGREED AND STIPULATED</p>
<p><u>ART. 1 Premesse</u></p> <p>Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.</p>	<p><u>Art. 1 Recitals</u></p> <p>The recitals and any attachments shall constitute an integral part of this contract.</p>
<p><u>ART. 2 Referenti della Sperimentazione</u></p> <p>L'Azienda nomina quale Sperimentatore principale della suddetta Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Maurizio Averna, in servizio presso il Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti dell' Azienda in qualità di Sperimentatore Principale. L'Azienda non può riassegnare la conduzione dello Studio a uno Sperimentatore Principale diverso senza previo consenso scritto da parte di Pfizer.</p> <p>Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto della CRO sarà Teresa del Castillo 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.</p> <p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso il Dipartimento</p>	<p><u>ART. 2 Trial contacts</u></p> <p>The Hospital appoints Prof. Maurizio Averna as Principal Investigator of the above-mentioned Trial, following formal acceptance, serving at Dipartimento di Medicina Clinica e Patologie Emergenti in his capacity as Principal Investigator. The Hospital may not reassign the conduct of the Trial to a different Principal Investigator without prior written consent from Pfizer.</p> <p>The scientific-technical contact person for the Trial on behalf of the CRO will be Teresa del Castillo who can appoint a project manager and communicate with the healthcare professionals in charge of planning and conducting the Trial in accordance with the provisions set out in the above-mentioned regulations.</p> <p>The Hospital shall accept the monitoring</p>



di Medicina Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti, da parte del personale della CRO o di società terza incaricata dal Promotore o dalla CRO, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso il Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti, da parte del personale della CRO o di società terza incaricata dal Promotore o dalla CRO, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

La Sperimentazione può iniziare solo dopo che le necessarie autorizzazioni saranno state erogate ai sensi delle leggi italiane applicabili (opinione favorevole da parte del Comitato Etico). L'Azienda condurrà la Sperimentazione e le attività associate alla Sperimentazione in conformità al Protocollo inclusi, ma non a titolo esclusivo, l'ottenimento dell'approvazione del Comitato Etico indipendente ("CE"), la segnalazione degli eventi avversi e le pubblicazioni dei risultati della Sperimentazione, come indicato nel Protocollo e nella presente Convenzione.

L'Azienda è responsabile nei confronti di Pfizer per l'adempimento da parte di tutti i membri della Sperimentazione, incluso lo Sperimentatore Principale, dei termini di questa Convenzione, delle linee guida della Conferenza internazionale per l'armonizzazione della Buona pratica clinica (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice, ICH GCP), del Decreto Legislativo 211/2003 e di tutti i Decreti Ministeriali applicabili, normative e linee guida

Non può essere condotta alcuna ricerca aggiuntiva sugli individui arruolati alla

visits to be conducted at the Dipartimento di Medicina Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti, by the staff of the CRO or third party companies appointed by the Sponsor or CRO, in order to ensure the correct progress of the Trial.

The Hospital shall also accept any audit visits that will be conducted at the Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti, by the staff of the CRO or third party companies appointed by the Sponsor or CRO, in order to ensure the correct progress of the Trial.

The Trial can start only after the necessary authorizations have been granted pursuant to applicable provisions in Italian law (favourable opinion from the Ethics Committee). The Hospital will conduct the Trial and Trial-related activities in accordance with the Protocol, including but not limited to obtaining Institutional Review Board/Independent Ethics Committee ("IRB/IEC") approval, and adverse event reporting, and publications of Trial results, as set out in the Protocol and this Agreement.

The Hospital is responsible to Pfizer for compliance by all Trial personnel, including Principal Investigator, with the terms of this Agreement, International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (ICH GCP) guidelines, Legislative Decree 211/2003 and all applicable Ministerial Decree, regulations and guidance.

No additional research may be conducted on individuals who are enrolled onto the

Sperimentazione, in conformità alle condizioni del Protocollo ("Soggetti della Sperimentazione") durante la conduzione della Sperimentazione, né sui campioni biologici raccolti durante la conduzione della Sperimentazione, a meno che ciò non venga approvato da Pfizer e documentato come emendamento del Protocollo o reso soggetto a termini mutualmente accettati altrimenti documentati dalle Parti.


Formazione GCP di Pfizer. Prima della fase di arruolamento dei soggetti presso il centro, lo Sperimentatore Principale dell'Azienda ed eventuali sperimentatori secondari che partecipano alla Sperimentazione dovranno frequentare il modulo di formazione di Buona pratica clinica (GCP) organizzato da Pfizer, GCP per il personale del centro sperimentale ("Corso di formazione GCP di Pfizer"). Qualsiasi sperimentatore che partecipi alla Sperimentazione dopo l'arruolamento del primo soggetto presso il centro dovrà completare il Corso di formazione GCP di Pfizer prima di poter eseguire i compiti associati alla Sperimentazione. Per le Sperimentazioni di una certa durata, lo Sperimentatore Principale ed eventuali sperimentatori secondari partecipanti alla Sperimentazione dovranno seguire tale Corso di formazione GCP di Pfizer ogni tre anni durante la Sperimentazione, o più spesso se vi sono modifiche significative nelle linee guida ICH GCP e/o nei materiali del corso, tali da richiedere un nuovo corso di formazione.

Riunioni dello Sperimentatore. Se lo Sperimentatore Principale deve partecipare a delle riunioni correlate alla Sperimentazione, la CRO si farà direttamente carico delle spese di viaggio per

Trial in accordance with the Protocol conditions ("Trial Subjects") during the conduct of the Trial or on biological samples collected during the conduct of the Trial unless it is approved by Pfizer and documented as an amendment to the Protocol or made subject to mutually agreeable terms otherwise documented by the parties.

Pfizer GCP Training. Prior to subject enrollment at the site, Hospital's Principal Investigator and any sub-investigators participating in the Trial will complete the Pfizer-provided Good Clinical Practice training module, GCP for Investigational Site Staff ("Pfizer GCP Training"). Any Investigators joining the Trial after first subject enrollment at the site will complete Pfizer GCP Training before performing Trial related duties. For studies of applicable duration, Principal Investigator and any sub-investigators participating in the Trial will complete such Pfizer GCP Training every three years during the term of the Trial, or more often if there are significant changes to the ICH GCP guidelines and/or course materials that require retraining.

Investigator Meetings. If Principal Investigator is required to attend investigator meetings for this Trial, CRO will directly cover travel expenses in connection with those meetings, but the parties agree that neither CRO nor Pfizer



<p>tali riunioni, ma le Parti concordano che né la CRO né Pfizer corrisponderanno un compenso per tale partecipazione.</p>	<p>pays compensation for such attendance.</p>
<p><u>ART. 3 Inizio Sperimentazione e numero pazienti</u></p> <p>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 7 pazienti entro il 24 Maggio 2014.(data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di circa 600 pazienti.</p> <p>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 principale e la CRO. Lo Sperimentatore principale 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 CRO comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi</p>	<p><u>Art. 3 Commencement of Trial and number of patients</u></p> <p>The Trial shall commence after obtaining the necessary authorisations in accordance with current and internal regulations. Approximately 7 patients will be enrolled at the Trial site of the Hospital by 24 May2014 (estimated date). The maximum total number, among all the sites participating throughout the world, will be 600 patients.</p> <p>Since this is a multicentre Trial with competitive enrolment, the number of patients per site may vary upwards or downwards, depending on the enrolment capacity of each one. The parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Trial site of the Hospital must be previously agreed between the Principal Investigator and the CRO. The Principal Investigator shall be responsible for notifying the ethics committee of the increase. It remains understood that the increase in case load, performed according to the above-mentioned conditions, shall not require the signature of a rider to this agreement; the financial conditions per patient, agreed herein, shall apply to all additional patients. The CRO shall promptly provide written notifications to the Principal Investigator of the enrolment closure date, or when the total number of patients required at an international level has been reached, or when the established time limits have</p>



<p>previsti, e lo Sperimentatore principale sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione. Il Promotore e/o la CRO non avranno alcuna responsabilità e non riconosceranno alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.</p>	<p>expired, and the Principal Investigator will then be obligated to conduct the Trial only on those patients already enrolled on the date of said notification. The Sponsor and/or CRO shall not be in any way responsible for and will not acknowledge any remuneration for the patients enrolled by the Principal Investigator at his/her own initiative, beyond the maximum number agreed or on a date after the end of enrolment was communicated.</p>
<p>ART. 4 <u>Obbligazioni delle parti</u></p> <p>4.1 Il Promotore e/o la CRO si impegnano:</p> <p>a) A fornire all'Azienda a propria cura e spese, tramite la farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd.), i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione.</p> <p>La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore</p>	<p>Art. 4 <u>Obligations of the parties</u></p> <p>4.1 The Sponsor and or CRO undertakes:</p> <p>a) To provide the Hospital, under its own responsibility and at its own expense, through the pharmacy (pursuant to art. 20, paragraph 2, Legislative Decree no. 211/03, as amended), with the investigational products (IMP and PeIMP as established in the protocol and pursuant to the definition of the Ministerial Decree of 21/12/2007, in the quantities and according to the methods necessary for the conduct of the Trial, packaged and labelled as described in the protocol and the applicable regulations. The drugs must be accompanied by an appropriate shipping document containing a description of the products, quantities, preparation batch, expiry date, trial protocol reference, the receiving department, and the name of the principal investigator.</p> <p>The Pharmacy of the Hospital ensures that the investigational product will be stored properly by adopting all the necessary</p>



responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. Il prodotto sperimentale è e rimane proprietà di Pfizer. Fatta eccezione per, e limitatamente a, l'uso specificato nel Protocollo, Pfizer non concede all'Azienda alcun diritto di proprietà intellettuale esplicito o implicito in merito al prodotto sperimentale o a eventuali metodi di produzione o utilizzo del prodotto sperimentale.

L'Azienda è responsabile dell'uso, della conservazione e della dispensazione del prodotto sperimentale in base al Decreto legislativo 211/2003 e al Decreto ministeriale del 15/07/1997 (GCP). Uso, conservazione e dispensazione impropri del prodotto sperimentale di Pfizer saranno considerati una violazione della Convenzione e una ragione specifica per la risoluzione della stessa.

L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire al Promotore o al Promotore tramite la CRO i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione. Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore o la CRO si impegnano inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario

measures until distribution to the principal investigator, who shall be the consignee thereof once he/she has accepted delivery. The consignee shall be responsible for continually keeping a suitable in/out register up-to-date". The investigational product is and remains the property of Pfizer. Except for, and limited to, the use specified in the protocol, Pfizer grants Hospital no express or implied intellectual property rights in the investigational product or in any methods of making or using the investigational product.

The use, custody and dispensing of investigational product is responsibility of the Hospital according to Legislative Decree 211/2003 and Ministerial Decree 15.07.1997 (GCP), the improper use, custody and dispensing of Pfizer's investigational product will be considered material breach of the Agreement and specific reason of termination. The Hospital will use the investigational products provided by the Sponsor only and exclusively for the purposes of the Trial, and will also undertake to return to the Sponsor or Sponsor through CRO the products remaining at the end of said Trial, at the cost of the Sponsor. The Pharmacy of the Hospital shall ensure that the investigational products are stored appropriately by adopting all the necessary measures. The Sponsor shall also arrange for the removal of investigational drugs that are unused, partially used or that expire during the conduct of the Trial. For the conduct of the Trial, the Sponsor or CRO also undertakes to supply free of charge the case report forms (in hard copy form) and other materials that may be

<p>allo svolgimento della stessa.</p> <p>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 scheda raccolta dati ("Case Report Form, CRF") completata e ritenuta valida dal Promotore o dalla CRO, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile sarà di € 3.589,56.</p> <p>Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il Promotore attraverso la CRO provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e/o alla CRO (fermo restando l'anonimato del paziente). <p>Non vi sarà compenso, ad eccezione del</p>	<p>required by the Trial or otherwise necessary for the conduct thereof.</p> <p>To cover the costs arising from and/or generated by the Trial, for each eligible and evaluable patient included and treated according to the protocol and for whom the respective CRF ("Case Report Form") will be submitted when completed and deemed valid by the Sponsor or CRO, the amounts listed below, based on activities completed (amounts in Euros, excluding VAT). The maximum remuneration (or assumed based on the number of therapy cycles, etc.) per completed and evaluable patient will be € 3.589,56.</p> <p>These amounts shall include the costs of any tests and/or procedures explicitly established in the protocol.</p> <ul style="list-style-type: none"> • The Sponsor through CRO shall in any case reimburse the Hospital for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not established in the protocol or subsequent amendments thereto, and not already covered by the above-mentioned remunerations, if such activities are essential following a change in the clinical condition of the patient caused by the same Trial. The reimbursement shall only be made on the condition that such activities and the respective costs, as per the Hospital fee list, are promptly communicated, justified, and documented in writing to the Sponsor and/or CRO (while maintaining patient anonymity). <p>There will be no compensation, with the</p>
--	--



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 dal Promotore attraverso la CRO da inviare ai seguenti indirizzi:

- Segreteria amministrativa Comitato Etico.

Il Promotore attraverso la CRO provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

**Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.,
Via Roma n. 297 c/c 218030
Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico "P. Giaccone"**

IBAN : IT86P010050460000000218030

BIC SWIFT : BNLIITRR

Ref, B1481019

PI: Prof. Maurizio Averna

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato il Promotore, la CRO e il Comitato etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione,

exception of the expenses contribution, in the case of a breach of the inclusion criteria and in any case where the protocol is incorrectly and not fully observed.

The amounts under this article shall be paid to the Hospital upon the issuance of a valid invoice from said Hospital, based on a financial statement submitted by the Sponsor through CRO to be sent to the following addresses:

- Administrative office of the Ethics Committee.

The Sponsor through CRO shall arrange to settle the invoice issued by the Hospital within 60 days by means of a bank transfer using the following details:

**Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.,
Via Roma n. 297 c/c 218030
Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico "P. Giaccone"**

IBAN : IT86P010050460000000218030

BIC SWIFT : BNLIITRR

Ref, B1481019

PI: Prof. Maurizio Averna

4.2 The Hospital and the Principal Investigator undertake to follow all instructions, guidelines, and recommendations specified in the ethics committee opinion. Furthermore, the investigator shall keep the Sponsor, CRO and ethics committee informed on the progress of the Trial and must notify them of any serious adverse events or side

<p>di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.</p> <p>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 dal Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.</p>	<p>effects occurring during the Trial, directly or indirectly related to the administration of the investigational drug.</p> <p>The documentation pertaining to the Trial, which will remain in the possession of the Hospital, must be kept for at least the period established by current regulations (or for a longer period if expressly requested by the Sponsor). The Sponsor is obligated to notify the Hospital of the end of the obligation of retention.</p>
<p>ART. 5 - <u>Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</u></p> <p>Ai sensi e a tutti gli effetti del D.lgs. 196/2003 "<i>Codice in materia di protezione dei dati personali</i>", nonché della deliberazione del Garante (Del. 52 del 24 luglio 2008) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.</p> <p>Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è titolare è lo Sperimentatore principale o lo Sperimentatore di cui al precedente art. 2.</p> <p>Lo Sperimentatore principale, 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.</p>	<p>ART. 5 <u>Responsibility for the processing of patients' personal data</u></p> <p>Pursuant to Legislative Decree no. 196/2003 "<i>Personal data protection code</i>", as well as the resolution of the Italian Data Protection Authority (res. no. 52 of 24/07/2008), the Hospital and the Sponsor are, each within their own remit, independent controllers of the data processing operations related to the conduct of the Trial under this agreement. The Principal Investigator or the investigator set out in article 2 above shall be the data supervisor for the data owned by the Hospital.</p> <p>The Principal Investigator, before commencing the Trial, must obtain the required written informed consent document from the patient, which must also be provided pursuant to Legislative Decree no. 196/03. The Hospital shall be responsible for retaining said document.</p>
<p>ART. 6.1 - <u>Protezione dati e dati personali</u></p>	<p>ART. 6.1 <u>Data Protection and Personal</u></p>



delle parti

Per "Dati personali" si intende qualsiasi informazione indicata nel Decreto legislativo 196/2003, in base al Decreto legislativo e alla direttiva dell'UE 211/2003.

IMPIEGO DA PARTE DEL PROMOTORE.

I Dati personali saranno elaborati ed utilizzati per gli scopi illustrati in questa Convenzione e in connessione con la Sperimentazione. Le informazioni relative allo Sperimentatore principale, al personale della ricerca e agli sperimentatori secondari saranno conservate in una o più banche dati allo scopo di stabilire la loro rilevanza per ricerche future e al fine di ottemperare a tutti i requisiti normativi.

DIVULGAZIONE FINANZIARIA

Qualora il Promotore abbia un obbligo ai sensi della legge di divulgare determinate informazioni finanziarie e di altro tipo relative alla Sperimentazione (sono incluse circostanze in cui il Promotore considera la Sperimentazione "riservata" in base alle normative dell'ente preposto al controllo di medicinali e farmaci statunitense (Food and Drug Administration, FDA) denominate "Financial Disclosure by Clinical Investigators" (Divulgazione finanziaria da parte degli sperimentatori clinici) (di seguito "Normativa FDA"), lo Sperimentatore principale accetta, e si assicurerà che tutti i collaboratori o sperimentatori secondari che rispondono e lavorano seguendo le istruzioni dello Sperimentatore principale accettino, di divulgare alla CRO e al Promotore tutte le informazioni finanziarie e di altro tipo rilevanti

data of the parties

Personal data is any information as stated in Legislative Decree 196/2003, as per EU Directive and Legislative Decree 211/2003.

USE BY SPONSOR

Personal Data will be processed and used for the purposes of administration of this Agreement and in connection with the Trial. Information relating to the Principal Investigator, research staff and sub-investigators will be held on one or more databases for the purposes of determining their involvement in future research and in order to comply with any regulatory requirements.

FINANCIAL DISCLOSURE.

Where Sponsor has a mandatory obligation under law to disclose certain financial and other information about the

Trial (this includes circumstances where Sponsor deems the Trial to be a "covered study" for the purpose of the United States Food and Drug Administration regulation entitled "Financial Disclosure by Clinical Investigators" (the "FDA Regulation")), the Principal Investigator agrees, and will ensure that any co-investigator or sub-investigator working under Principal Investigator's direction and control agrees, to disclose to CRO and Sponsor all relevant financial and other information (including details of equity interests in Sponsor or any of its affiliates) relating to the Principal Investigator, co-investigator or sub-investigators, as the case may be, (and, where relevant, spouse and



(inclusi dettagli relativi agli interessi sulle partecipazioni del Promotore o di qualsiasi suo affiliato) associate allo Sperimentatore principale, allo sperimentatore associato o agli sperimentatori secondari, in base al caso (e, dove appropriato, coniugi e familiari dello Sperimentatore, dell'associato e/o degli sperimentatori secondari), come richiesto dal Promotore al fine di ottemperare alla legge.

DIVULGAZIONE E TRASFERIMENTO

Alcuni dei dati personali a cui si fa riferimento nella presente sezione, la Sezione 6, possono essere divulgati o trasferiti ad altri membri del gruppo di società del Promotore o della CRO, a rappresentanti o appaltatori che lavorano per conto del gruppo del Promotore o del gruppo della CRO e alle autorità regolatorie a livello mondiale, ai sensi della legislazione italiana ed europea.

NOTA SUL SAFE HARBOR.

Quando i suddetti dipendenti, appaltatori e individui hanno sede nell'Unione Europea o in Svizzera, l'Azienda e/o lo Sperimentatore principale li informeranno, insieme ad

eventuali altre terze parti appropriate, della partecipazione del Promotore al programma UE-US Safe Harbor. Inoltre sarà fornito un avviso, da parte del Promotore, che definirà l'uso che si intende fare di dati personali e altre informazioni pertinenti.

PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

Le parti dichiarano che la Sperimentazione condotta in base a questa Convenzione sarà effettuata in conformità alle regole vigenti in

dependants of investigator, co-investigator and/or sub-investigators) as required by Sponsor in order to comply with the law.

DISCLOSURE AND TRANSFER

Some of the personal data referred to in this Section 6 may be disclosed or transferred to other members of the Sponsor and CRO group of companies, to representatives and contractors working on behalf of the Sponsor group and the CRO group and to regulatory authorities across the world according to European and Italian legislation.

SAFE HARBOR NOTICE

Where the aforementioned employees, contractors and individuals are located in the European Union or Switzerland, Hospital and/or Investigator shall inform them and any other appropriate third party of Sponsor's enrolment in the EU-US Safe Harbor program, as well as furnish a form of notice, to be made available by Sponsor, setting out Sponsor's intended use of the personal data and other pertinent information.

PROTECTION OF PERSONAL DATA

The parties declare that the Trial performed under this Agreement will be conducted in compliance with provisions in force regarding the processing of personal



materia di elaborazione dei dati personali e, in particolare, al Decreto legislativo n. 196/2003 e alle linee guida pubblicate su questo argomento dall'autorità responsabile per la protezione dei dati personali con la Decisione n. 52 datata 24 luglio 2008. Conformemente alle normative sopra menzionate, l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno nel proprio ambito, responsabili autonomi del controllo dei dati per le operazioni di elaborazione dei dati personali associate alla conduzione di questa Sperimentazione, che sarà eseguita da entrambe le parti in conformità ai principi di legalità e correttezza. Inoltre, l'Azienda garantisce che il personale coinvolto nella Sperimentazione, eseguita in base a questa Convenzione, è stato adeguatamente istruito in merito agli aspetti significativi della protezione dei dati personali ed è in grado di spiegare in modo accurato ed esaustivo gli elementi essenziali relativi all'elaborazione dei dati personali alle persone interessate.

L'Azienda inoltre garantisce che si conformerà all'intero documento relativo all'elaborazione dei dati personali, in ottemperanza ai termini e ai metodi sanciti dalle normative vigenti e in ottemperanza alle normative sancite nella Sezione 6.2 di questa Convenzione e si impegna a inviare eventuali richieste ricevute al Promotore/alla CRO in modo tempestivo, ai sensi dell'articolo 7 del Decreto legislativo n. 196/2003.

Le parti prendono atto che il decreto legge n. 201 del 6.12.2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22.12.2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono

data and, in particular, with Legislative Decree no. 196/2003 and the Guidelines issued on this subject by the Authority for the protection of personal data with Decision no. 52 dated 24 July 2008. Pursuant to the provisions quoted above, the Hospital and Sponsor are, each for its own sphere of influence, the autonomous Data Controllers for the personal data processing operations related to conduct of this Trial, which will be carried out by both parties in accordance with principles of legality and fairness. Further, the Hospital guarantees that its personnel involved in the Trial, performed under this Agreement have been suitably trained as regards the significant aspects of protecting personal data and are able to accurately and fully explain the essential elements about personal data processing to the persons concerned; the Hospital also guarantees that it will provide for archiving of the entire documentation regarding personal data processing, in accordance with the terms and methods established by provisions in force and in compliance with the provisions of Section 6.2 in this Agreement and undertakes to forward any requests it may receive pursuant to art. 7 of Legislative Decree no. 196/2003 to Sponsor/CRO in a timely way.

The parties acknowledge that law-decree no. 201 of 06/12/2011, converted with amendments by law no. 214 of 22/12/2011 to article 40, reformulates the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code (4) establishing that the details of "legal persons, entities and associations" do not

<p>dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.</p>	<p>constitute personal data, and that said entities are not considered to be "interested parties" for the purposes of implementing the code.</p>
<p><u>ART. 6.2 Dati della Sperimentazione, campioni biologici e documenti della Sperimentazione.</u></p> <p>6.2.1 Durante la Sperimentazione, l'Azienda raccoglierà alcuni dati ("Dati della Sperimentazione"), come specificato nel protocollo, e li invierà alla CRO, a Pfizer o all'agente di Pfizer. L'Azienda garantirà la raccolta accurata e tempestiva (4 giorni), la registrazione e l'invio dei Dati della Sperimentazione, e garantirà altresì il rispetto delle tempistiche per l'inserimento dei Dati, come descritto nel documento Requisiti per la compilazione delle CRF (CRF Completion Requirements) o altro documento con i requisiti relativi all'inserimento dei Dati fornito all'Azienda dalla CRO o da Pfizer.</p> <p>6.2.2 L'Azienda conserverà i documenti della Sperimentazione di tutti i soggetti e ciò include le copie per l'Azienda di tutti i Dati della Sperimentazione e i documenti originali rilevanti (collettivamente "Documenti della Sperimentazione"), in condizioni di conservazione che ne garantiscano la stabilità e la protezione, per un periodo di 15 anni dopo il termine della Sperimentazione, in conformità al Decreto legislativo n. 200 ART.18 del 6 novembre 2007 e successivi emendamenti, a meno che Pfizer non autorizzi per iscritto la distruzione anticipata. L'Azienda accetta di contattare Pfizer prima di distruggere qualsiasi documento e accetta inoltre di permettere a Pfizer di assicurarsi che i documenti siano conservati per un</p>	<p><u>ART 6.2 Trial Data, Biological Samples and Trial Records.</u></p> <p>6.2.1 During the course of the Trial, Hospital will collect certain data as specified in the protocol and submit it to CRO, Pfizer or Pfizer's agent ("Trial Data"). Hospital will ensure accurate and timely collection (4 days), recording, and submission of Trial Data, including adhering to timelines for data entry set out in the CRF Completion Requirements document or other data entry requirements document provided to Hospital by CRO or Pfizer.</p> <p>6.2.2 Hospital will retain each subject's Trial records, which include the Hospital's copies of all Trial Data as well as relevant source documents (collectively, "Trial Records"), under storage conditions conducive to their stability and protection, for a period of 15 years after termination of the Trial in accordance with Decreto Legislativo 6 November 2007, n. 200 ART.18 and subsequent amendments, unless Pfizer authorizes in writing, earlier destruction. Hospital agrees to contact Pfizer prior to destroying any records and further agrees to permit Pfizer to ensure that the records are retained for a longer period if necessary, at Pfizer's expense, under an arrangement that protects the</p>



periodo più duraturo, se necessario, a spese di Pfizer, in base a un accordo che protegga la riservatezza dei documenti (ad esempio un centro esterno ma sicuro per la conservazione).

6.2.3 Se specificato nel Protocollo e nel documento di consenso informato, l'Azienda può raccogliere e fornire alla CRO, a Pfizer o ai designati di Pfizer dei campioni biologici (ad esempio sangue, urina, tessuto, saliva, ecc.) raccolti dai soggetti della Sperimentazione per esami non direttamente associati alla cura del soggetto o al monitoraggio della sicurezza, come ad esempio esami di farmacocinetica, farmacogenomica o sui biomarcatori ("Campioni biologici").

6.2.4 L'Azienda non utilizzerà i Campioni biologici raccolti in virtù del protocollo in modo o per scopi diversi da quelli descritti nel protocollo. La CRO e Pfizer utilizzeranno i Campioni biologici solo nei modi permessi dal documento di consenso informato, sulla base del quale tali Campioni sono stati raccolti.

6.2.5 La CRO, Pfizer o i designati di Pfizer eseguiranno le analisi sui Campioni biologici come descritto nel protocollo. Se non altrimenti specificato dal Protocollo, Pfizer non fornirà i risultati di queste analisi ("Dati delle analisi sui campioni biologici") all'Azienda o al soggetto della sperimentazione. Se Pfizer o la CRO forniscono i Dati delle analisi sui campioni biologici, tali dati saranno soggetti alle normative sull'uso permesso sancite nell'articolo 6.2.1 (Dati della Sperimentazione) della presente Convenzione e nell'articolo 7 (Politica di pubblicazione dei dati).

confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).

6.2.3 If so specified in the protocol and the informed consent document, Hospital may collect and provide to CRO, Pfizer or Pfizer's designee biological samples (e.g., blood, urine, tissue, saliva, etc.) obtained from Trial subjects for testing that is not directly related to subject care or safety monitoring, such as pharmacokinetic, pharmacogenomic, or biomarker testing ("Biological Samples").

6.2.4 Hospital will not use Biological Samples collected under the protocol in any manner or for any purpose other than that described in the protocol. CRO and Pfizer will use Biological Samples only in ways permitted by the informed consent document under which they were obtained.

6.2.5 CRO, Pfizer or Pfizer's designees will test Biological Samples as described in the Protocol. Unless otherwise specified in the protocol, Pfizer will not provide the results of these tests ("Biological Sample Analysis Data") to the Hospital or Trial Subject.

If Pfizer or CRO provides Biological Sample Analysis Data to the Hospital, that data will be subject to the permitted use provisions of Article 6.2.1 (Trial Data) of this Agreement and Article 7 (data publication policy).

<p>6.2.6 Pfizer è il proprietario esclusivo di tutti i Campioni biologici e dei Dati delle analisi sui campioni biologici.</p>	<p>6.2.6 Pfizer is the exclusive owner of all Biological Samples and Biological Sample Analysis Data.</p>
<p><u>ART. 7 - Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Invenzioni, Proprietà dei dati e dei Risultati</u></p> <p>Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con D.M. 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore e dalla CRO per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore e della CRO, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.</p> <p>L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori</p> <p>e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.</p> <p>7.1 Definizione. Fatta eccezione per quanto specificato nella Sezione 7.2, Esclusioni, le "Informazioni riservate" riportate di seguito includono:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. il Protocollo, b. la brochure dello Sperimentatore, c. i Dati personali, d. i Dati della Sperimentazione, e. i Dati delle analisi dei campioni biologici, 	<p><u>ART. 7 - Confidentiality, data publication policy, Inventions, ownership of data and results</u></p> <p>Notwithstanding the provisions set out in this article 7 and pursuant to arts. 1.16 and 1.21 of the GCP implemented by the Ministerial Decree of 15/07/1997, the Hospital undertakes to maintain the confidentiality of all data, news, and information provided by the Sponsor and CRO for the conduct of the Trial, and not to disclose these to anybody without the prior written consent of the Sponsor and CRO, also undertaking not to use them for any purpose outside the purpose of the Trial.</p> <p>In addition, the Hospital undertakes to extend this obligation to the investigators and all other persons who for any reason must be given such data, news and information.</p> <p>7.1 Definition. Except as specified in Section 7.2, exclusions, below, "Confidential Information" includes</p> <ul style="list-style-type: none"> a. the Protocol, b. the Investigator Brochure, c. Personal Data, d. Trial Data , e. Biological Sample Analysis Data, f. this Agreement including its



<p>f. questa Convenzione, inclusi gli Allegati,</p> <p>g. qualsiasi altra informazione associata a Sperimentazione, prodotto sperimentale, CRO, affiliati di CRO, Promotore o tecnologie, ricerche o programmi aziendali di affiliati del Promotore che il Promotore o gli affiliati del Promotore forniscono all'Azienda per iscritto, in altra forma concreta o che divulgano oralmente e poi riassumono e confermano per iscritto indicando che si tratta di informazioni riservate entro 30 giorni dalla data della divulgazione orale. Ciò premesso, la mancata conferma per iscritto della divulgazione orale non significa che tali informazioni non siano coperte dalla definizione di Informazioni riservate in conformità alla presente Sezione, 7.1, quando la natura riservata della divulgazione è ragionevolmente apparente all'altra parte.</p>	<p>Attachments,</p> <p>g. any other information related to the Trial, the investigational product, CRO, a CRO affiliate, Sponsor or Sponsor affiliate technology, research, or business plans that Sponsor or a Sponsor affiliate provides to Hospital in writing or other tangible form or discloses orally and then summarizes and confirms in writing as Confidential Information within 30 days after the date of oral disclosure. Notwithstanding the foregoing, a failure to confirm in writing an oral disclosure shall not mean that information would not be covered under the definition of Confidential Information in accordance with this section 7.1, when the confidential nature of the disclosure is reasonably apparent to the other party.</p>
<p>7.2 Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ai componenti del Comitato Etico; - alle Autorità Regolatorie; - qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore; - qualora le informazioni siano già note all'Azienda al momento della divulgazione e non siano presenti obblighi di riservatezza; - se le informazioni sono ottenute dall'Azienda, senza obbligo di riservatezza, da parte di terzi che hanno il diritto legale di divulgarle; - se le informazioni sono state 	<p>7.2 Without prejudice to the foregoing, the disclosure of information is permitted:</p> <ul style="list-style-type: none"> - to the ethics committee members; - to the regulatory authorities; - if the information has to be made public in accordance with an imperative regulatory provision or by order of a public authority, as long as the Hospital promptly notifies the Sponsor of this. - If information is already known to Hospital at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality, - is obtained by Hospital, free of any obligations of confidentiality, from a third party who has a lawful right to disclose it, - is independently developed, as

<p>sviluppate indipendentemente, come indicato da registri scritti, da individui all'interno dell'Azienda che non hanno accesso a Informazioni riservate;</p> <ul style="list-style-type: none"> - qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore o della CRO. 	<p>documented by written records, by individuals within Hospital who had no access to Confidential Information. If the information is introduced into the public domain by the Sponsor or CRO.</p>
<p>7.3 Restituzione delle Informazioni riservate. Se richiesto dalla CRO e/o dal Promotore per iscritto, l'Azienda deve restituire tutte le Informazioni riservate, fatta eccezione per quelle che devono essere conservate presso il centro della sperimentazione in base alle normative applicabili. Tuttavia, l'Azienda può conservare una sola copia di tali Informazioni riservate per l'archivio al fine di determinare l'entità degli obblighi sanciti in questa Convenzione.</p>	<p>7.3 Return of Confidential Information. If requested by CRO and/or Sponsor in writing, Hospital will return all Confidential Information except that required to be retained at the Trial site by applicable regulation. However, Hospital may retain a single archival copy of the Confidential Information to determine the scope of obligations incurred under this Agreement.</p>
<p>Il Promotore supporta la libertà accademica e non ha obiezioni alla pubblicazione da parte dell'Azienda, incluso lo Sperimentatore principale, dei risultati della Sperimentazione sulla base delle informazioni raccolte o generate dall'Azienda e dallo Sperimentatore principale, che esse siano o meno a favore del prodotto sperimentale.</p> <p>Il Promotore, anche ai sensi della circolare del Ministero della salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.</p>	<p>Sponsor supports the exercise of academic freedom and has no objection to publication by Hospital, including the Principal Investigator, of the results of the Trial based on information collected or generated by Hospital and Principal Investigator, whether or not the results are favorable to the investigational product.</p>
<p>Allo Sperimentatore principale, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e,</p>	<p>The Sponsor undertakes – also pursuant to Ministry of Health circular no. 6 of 02/09/2002 – to promptly publish the results of the Trial as soon as they are available from all the sites that participated therein and in any case no later than 12 months after its conclusion, also using the specific section of the National Clinical Trials Database.</p>
<p>Allo Sperimentatore principale, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e,</p>	<p>Pursuant to art. 5, paragraph 3.c) of the decree of 12/05/2006, the Principal Investigator must be guaranteed the right</p>

nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale. Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti.

Se tale pubblicazione non avviene entro dodici mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore principale potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi. A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore principale dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Pfizer effettuerà una valutazione delle Invenzioni non protette e può anche fornire dei commenti sui contenuti. L'Azienda e lo Sperimentatore principale prenderanno in considerazione tali commenti in buona fede, ma non sono obbligati a incorporare alcuno dei suggerimenti di Pfizer. Se è necessario avviare la procedura per ottenere il brevetto al fine di proteggere i diritti di proprietà intellettuale, l'Azienda e lo Sperimentatore principale accettano di ritardare la divulgazione per un periodo non superiore a 60 giorni aggiuntivi.

Revisione di Informazioni riservate.
L'Azienda e lo Sperimentatore principale, su

to disseminate and publish the results and, in accordance with the current provisions on the confidentiality of sensitive data and patent protection. Since the Trial is being conducted at many international sites, according to scientific standards, results obtained at individual Trial sites cannot be published prior to the first multicentre publication, to ensure that all the data from all the participating sites can be received, processed, and analysed. If such publication does not take place within twelve months of complete close-out of the Trial, the Principal Investigator may submit or publish the results obtained at the Hospital subject to the consent of the Sponsor; such consent cannot be denied without justified grounds.

For this purpose, before any publication or disclosure of results, the Principal Investigator must provide the Sponsor with a draft of the publication and/or submission (regardless of whether it relates to a conference type event or written articles) at least 60 days before submission of the publication and/or submission.

Pfizer will review for unprotected Inventions and may also provide comments on content. and Principal Investigator will consider any such comments in good faith but is under no obligation to incorporate any Pfizer suggestions. If any patent action is required to protect intellectual property rights, Hospital and Principal Investigator agrees to delay the disclosure for a period not to exceed an additional 60 days.

Redaction of Confidential Information.



richiesta, elimineranno le Informazioni riservate non precedentemente divulgate prima della divulgazione, fatta eccezione per le eventuali informazioni associate al prodotto di Pfizer o alla Sperimentazione che sono necessarie per una presentazione scientifica adeguata o per la comprensione dei risultati della Sperimentazione.

Standard. Per tutte le pubblicazioni pertinenti alla Sperimentazione, l'Azienda e lo Sperimentatore principale si conformeranno agli standard etici riconosciuti relativi alle pubblicazioni e alla relativa paternità, inclusa la Sezione II "Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research" (Considerazioni etiche per la conduzione e la relazione delle ricerche) del documento Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Requisiti di uniformità per manoscritti presentati a riviste biomediche), disponibile alla pagina <http://www.icmje.org/index.html#authorship>, redatto dal comitato etico degli editori delle riviste mediche.

Divulgazione del supporto. L'Azienda e lo Sperimentatore principale indicheranno in qualsiasi pubblicazione relativa ai risultati della Sperimentazione che Pfizer ha promosso e finanziato la Sperimentazione.

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

Invenzioni

Notifica. Se dalla conduzione della Sperimentazione scaturiscono eventuali

Hospital and Principal Investigator will, on request, remove any previously undisclosed Confidential Information before disclosure, except for any Trial- or Pfizer Product-related information necessary to the appropriate scientific presentation or understanding of the Trial results.

Standards. For all publications relating to the Trial, Hospital and Principal Investigator will comply with recognized ethical standards concerning publications and authorship, including Section II - "Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research" of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, <http://www.icmje.org/index.html#authorship>, established by the International Committee of Medical Journal Editors.

Disclosure of Support. Hospital and Principal Investigator will disclose Pfizer sponsorship and financial support of the Trial in any publication of Trial results.

The ownership of the rights to the results of the Trial pertains exclusively to the Sponsor, which acquires all the respective rights of ownership and economic enjoyment with the payment described in art. 4.

Inventions

Notification. If the conduct of Trial results in any invention or discovery whether



<p>invenzioni o scoperte, brevettabili o meno ("Invenzione"), l'Azienda informerà prontamente la CRO e il Promotore.</p> <p>Assegnazione. L'Azienda assegnerà, o si assicurerà che gli inventori assegnino, tutti gli interessi di tale Invenzione al Promotore, senza obblighi o considerazioni oltre a quelli forniti in questa Convenzione.</p> <p>Assistenza. L'Azienda fornirà ragionevole assistenza al Promotore per la compilazione e il perseguimento di qualsiasi richiesta di brevetto associata all'Invenzione, a spese del Promotore.</p>	<p>patentable or not ("Invention"), Hospital will promptly inform CRO and Sponsor.</p> <p>Assignment. Hospital will assign, or ensure that inventors assign, all interest in any such Invention to Sponsor free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement.</p> <p>Assistance. Hospital will provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Invention, at Sponsor's expense.</p>
<p>ART. 8 - <u>Copertura assicurativa</u></p> <p>Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile. Il Promotore manterrà la copertura assicurativa del tipo e con i limiti di responsabilità appropriati alle circostanze al fine di proteggersi da richieste o responsabilità che possono sorgere ai sensi di questa Convenzione, incluse richieste da parte o per conto delle persone arruolate nella Sperimentazione, in base alle condizioni del Protocollo (Soggetti della Sperimentazione). Previa richiesta scritta, il Promotore fornirà allo Sperimentatore principale e/o all'Azienda un certificato che documenta detta copertura. L'Azienda e lo Sperimentatore principale rimangono responsabili nelle circostanze in cui si verificano danni personali ai Soggetti della Sperimentazione (incluso il decesso) a causa di mancata aderenza da parte dello Sperimentatore principale, dell'Azienda o dei</p>	<p>ART. 8 - <u>Insurance coverage</u></p> <p>It is acknowledged that the Sponsor, in accordance with current laws, has a suitable civil-liability insurance policy. Sponsor will maintain insurance coverage of the kind and with liability limits appropriate to the circumstances to protect against claims or liabilities that may arise under this Agreement, including claims from or on behalf of individuals who are enrolled onto the Trial in accordance with the protocol conditions (Trial Subjects). Upon written request, Sponsor will provide Principal Investigator and/or Hospital with a certificate documenting this coverage. The Hospital and the Principal Investigator remain responsible in circumstances where personal injury to the Trial Subject (including death) arises by the failure of the Principal Investigator, Hospital or its employees or agents to conduct the Trial in accordance with the protocol. The Hospital acknowledges that Sponsor</p>



<p>suoi dipendenti o agenti al Protocollo per la conduzione della Sperimentazione. L'Azienda prende atto che il Promotore ha incaricato la CRO di gestire la Sperimentazione. La CRO non ha effettuato alcuna ricerca o analisi indipendente riguardo a sicurezza o efficacia del farmaco sperimentale, materiale o procedure terapeutiche che saranno utilizzate ai fini della Sperimentazione, pertanto la CRO non offre garanzie, esplicite o implicite, riguardo a farmaco sperimentale, materiali, procedure terapeutiche, risultati ottenuti a seguito della somministrazione del farmaco sperimentale o adeguatezza del farmaco sperimentale per eventuali scopi particolari. L'Azienda riconosce che né la CRO né il Promotore saranno responsabili, e l'Azienda accetta, nei limiti consentiti dalla legge, di indennizzare e manlevare la CRO e il Promotore per qualsiasi richiesta o rivendicazione determinata dall'insorgenza di danni o lesioni dovuti a negligenza, mancata aderenza al Protocollo, mancato ottenimento del consenso informato, garanzie non autorizzate, violazione di questa Convenzione o condotta dolosa da parte dell'Azienda o dello Sperimentatore principale.</p>	<p>has engaged CRO to manage the Trial. CRO has performed no independent research or analysis regarding the safety or efficacy of the investigational drug, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Trial and therefore CRO makes no warranties, expressed or implied concerning the investigational drug, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the investigational drug, or the investigational drug's fitness for any particular purpose. The Hospital acknowledges that neither CRO nor Sponsor will be responsible for, and the Hospital agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold CRO and Sponsor harmless from any loss, claim or demand arising from any injuries or damages resulting from the Hospital or Principal Investigator's negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, unauthorized warranties, breach of this Agreement or willful misconduct.</p>
<p>ART. 9 - <u>Decorrenza del contratto</u></p> <p>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.</p>	<p>ART. 9 - <u>Effective date of the contract</u></p> <p>The parties agree that this document shall be effective as of the date of the last signature thereon, and shall remain in effect until Trial site close-out at the Hospital.</p>
<p>ART. 10 - <u>Recesso - Interruzione</u></p>	<p>Art. 10 - <u>Withdrawal - Early</u></p>



anticipata

L'Azienda si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione, qualora dovesse verificarsi uno qualsiasi dei seguenti eventi in relazione al Promotore:

- a. dichiarazione di bancarotta o avvio di qualsiasi altra procedura di insolvenza;
- b. insolvenza, composizione proposta con i creditori, inclusa in via amichevole, o amministrazione controllata.

Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento da parte della CRO o del Promotore. Eventi di rescissione. La rescissione di questa Convenzione sarà determinata dall'evento che si verifichi per primo tra i seguenti.

- a. Mancata approvazione da parte del CE. Se la Sperimentazione non può essere avviata a causa della mancata approvazione da parte del CE, questa Convenzione termina immediatamente.
- b. Completamento della Sperimentazione. Questa Convenzione terminerà una volta conclusa la Sperimentazione, e ciò implica la conclusione di tutte le attività previste dal Protocollo per tutti i soggetti arruolati.
- c. Interruzione anticipata della Sperimentazione. Questa Convenzione terminerà se la Sperimentazione viene interrotta anticipatamente come descritto di seguito.

(1) Interruzione della Sperimentazione in seguito a notifica. La CRO o il Promotore possono terminare la Sperimentazione per qualsiasi ragione previa notifica scritta di 30

discontinuation

The Hospital is entitled to withdraw from said agreement at any time, subject to advance written notice of 30 days, if any one of the following events occurs in relation to Sponsor:

- a. declaration of bankruptcy or start of any other insolvency proceeding;
- b. insolvency, proposed composition with creditors, including out of court, or receiverships.

Said notice shall be sent by registered letter with acknowledgement of receipt and shall take effect as soon as it has been received by the CRO or Sponsor.

Termination Events. Termination of this Agreement will be triggered by the earlier of any of the following events.

- a. Disapproval by IRB/IEC. If the Trial cannot be initiated because of IRB/IEC disapproval, this Agreement will terminate immediately.
- b. Trial Completion. This Agreement will terminate when the Trial is complete, which means the conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled subjects.
- c. Early Termination of Trial. This Agreement will terminate if the Trial is terminated early as described below.

(1) Termination of Trial Upon Notice. CRO or Sponsor may terminate the Trial for any reason upon 30 days' written notice to Hospital.

(2) Immediate Termination of Trial by CRO. CRO or Sponsor may terminate the



giorni inviata all'Azienda.
(2) Interruzione immediata della Sperimentazione da parte della CRO. La CRO o il Promotore possono interrompere la Sperimentazione immediatamente previa notifica scritta all'Azienda per cause che includono mancato arruolamento di un numero sufficiente di soggetti che consentirebbe di raggiungere gli obiettivi prestazionali della Sperimentazione, alterazioni materiali non autorizzate del Protocollo o dei requisiti dei resoconti, circostanze che in base all'opinione della CRO o del Promotore rappresentano un rischio per la salute o il benessere dei soggetti della Sperimentazione, azioni delle agenzie normative pertinenti alla Sperimentazione o al prodotto sperimentale oppure qualsiasi azione da parte dell'Azienda che non sia conforme ai termini delle leggi locali o ai termini della Sezione 14 di questa Convenzione (Interdizione e indagini, richieste, avvisi o ingiunzioni esecutive associati alla conduzione della ricerca), incluse circostanze in cui il Promotore o la CRO vengono a conoscenza (a) di pagamenti impropri corrisposti attualmente o in passato a funzionari governativi o a qualsiasi altra persona nell'Azienda o a persone che agiscono per conto dell'Azienda in merito ai servizi effettuati per conto del Promotore o di CRO o (b) che l'Azienda o coloro che agiscono per conto dell'Azienda hanno accettato pagamenti, oggetti o benefici, a prescindere dal valore, in merito ai servizi eseguiti per conto del Promotore o della CRO, come incentivo improprio per premiare, ottenere o mantenere attività o altri guadagni oppure garantire un vantaggio aziendale improprio da o a qualsiasi persona o entità.

Trial immediately upon written notice to Hospital for causes that include failure to enroll subjects at a rate sufficient to achieve Trial performance goals; material unauthorized deviations from the protocol or reporting requirements; circumstances that in CRO's or Sponsor's opinion pose risks to the health or well-being of Trial Subjects; or regulatory agency actions relating to the Trial or the investigational product; or any non-compliance by the Hospital with the terms of local laws or non-compliance with the terms of Section 14 of this Agreement (Debarment and Investigations, Inquiries, Warnings or Enforcement Actions related to Conduct of Research)) including in circumstances where Sponsor or CRO becomes aware (a) that improper payments are being or have been made to government officials (or any other person by the Hospital or those acting on behalf of the Hospital with respect to services performed on behalf of Sponsor or CRO, or (b) that the Hospital or those acting on behalf of the Hospital with respect to services performed on behalf of Sponsor or CRO has accepted any payment, item, or benefit, regardless of value, as an improper inducement to award, obtain or retain business or otherwise gain or grant an improper business advantage from or to any other person or entità.



(3) Interruzione della Sperimentazione da parte dell'Azienda. L'Azienda può interrompere la Sperimentazione immediatamente dopo la notifica alla CRO se ciò viene richiesto dal responsabile del CE o se tale interruzione è necessaria per proteggere la salute dei soggetti della Sperimentazione. Pagamento in seguito a interruzione anticipata. Se la Sperimentazione viene interrotta anticipatamente, la CRO corrisponderà il pagamento per il lavoro già eseguito, in base all'Allegato A, sottraendo i pagamenti già corrisposti per tale lavoro. La CRO coprirà anche eventuali spese non eliminabili, diverse dal costo futuro del personale, sempre che tali costi siano stati sostenuti in modo appropriato e approvati in modo prospettico dalla CRO e solo nella misura in cui non possono essere ragionevolmente ridotti. Se la Sperimentazione non può essere avviata a causa della mancata approvazione da parte del CE senza alcuna colpa dell'Azienda, la CRO rimborserà l'Azienda per le parcelle del CE e per qualsiasi altra spesa approvata in modo prospettico per iscritto dalla CRO. Nonostante quanto sopra, l'Azienda sarà responsabile per danni o rimedi secondo i termini di legge vigenti, e non avrà diritto ad eventuali ulteriori pagamenti se la Convenzione viene rescissa anticipatamente a causa di mancata aderenza ai termini della Sezione 18 di questa Convenzione, a prescindere da qualsiasi attività eseguita dall'Azienda, o di accordi con terzi sottoscritti prima della rescissione che riguardano la Sperimentazione, e l'Azienda è responsabile per eventuali obblighi derivanti da tali accordi con terzi.

(3) Immediate Termination of Trial by Hospital. Hospital may terminate the Trial immediately upon notification to CRO if requested to do so by the responsible IRB/IEC or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects. Payment upon Early Termination. If the Trial is terminated early, CRO will pay for work already performed, in accordance with Attachment A, less payments already made for such work. CRO will also cover any non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by CRO and only to the extent they cannot reasonably be mitigated. If the Trial cannot be initiated because of disapproval by the IRB/IEC and through no fault of Hospital, CRO will reimburse Hospital, for IRB/IEC fees and for any other expenses that were prospectively approved, in writing, by CRO. Notwithstanding the above, the Hospital, shall be liable for damages or remedies as provided by law and will not be entitled to any further payment if the Agreement is terminated early for non-compliance with the terms of Section 18 of this Agreement, regardless of any activities undertaken by the Hospital, or agreements with third parties entered into prior to termination which concerns the Trial and the Hospital, is responsible for any obligations under such agreements with third parties.

<p>ART. 11 - <u>Registrazione e bolli</u></p> <p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore per mezzo della CRO.</p>	<p>Art. 11 - <u>Registration and stamp duties</u></p> <p>This document shall be subject to registration only in the case of use. Stamp charges shall be payable by the Sponsor through CRO.</p>
<p>ART. 12 - <u>Foro competente e normativa applicabile</u></p> <p>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 Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.</p>	<p>Art. 12 - <u>Jurisdiction and applicable regulations</u></p> <p>The regulations applicable to this agreement shall be those of the Italian government. For any disputes arising from the implementation and interpretation of this agreement, the Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction, expressly waiving all other general and optional Courts.</p>
<p>ART. 13 - <u>Modifiche ed integrazioni</u></p> <p>Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le Parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.</p>	<p>ART.13 - <u>Amendments and supplements</u></p> <p>Any amendments to this agreement may be made subject to the agreement of the parties, only through the drafting of appropriate written modifications. The Parties mutually acknowledge that the contract has been comprehensively negotiated and therefore the provisions under arts. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code are not applicable.</p>
<p>ART. 14 - <u>Interdizione e indagini, richieste, avvisi o ingiunzioni esecutive associati alla conduzione della ricerca</u></p> <p>14.1 L'Azienda certifica che lo Sperimentatore principale è qualificato per agire in veste di sperimentatore principale</p>	<p>ART. 14 - <u>Debarment and Investigations, Inquiries, Warnings or Enforcement Actions related to Conduct of Research</u></p> <p>14.1 Hospital certifies that the Principal Investigator is qualified to act as a</p>



nella conduzione della ricerca clinica ai sensi delle leggi locali italiane e che l'Azienda e lo Sperimentatore principale non sono stati interdetti o non è stato loro vietato di condurre ricerche cliniche e sperimentazioni in merito a prodotti medicinali sperimentali ai sensi della legge di qualsiasi giurisdizione (incluse, senza limite, le sottosezioni 306(a) o (b) del Food, Drug, and Cosmetic Act statunitense. L'Azienda inoltre garantisce che non si servirà dei servizi di persone interdette ai sensi di tali leggi per nessuna mansione in relazione ai servizi previsti dalla presente Convenzione. Durante il periodo di validità di questa Convenzione e per tre anni dopo la sua conclusione, lo Sperimentatore principale e l'Azienda notificheranno al Promotore in modo tempestivo eventuali circostanze che conducano a eventuali proibizioni o interdizioni,

14.2 L'Azienda certifica che né l'Azienda né lo Sperimentatore principale sono stati sottoposti in passato né sono attualmente sottoposti a indagini, richieste, avvisi o ingiunzioni esecutive a livello governativo o regolatorio (collettivamente "Azioni dell'agenzia") associati alla propria conduzione della ricerca di cui il Promotore non sia stato informato. L'Azienda informerà il Promotore in modo tempestivo se l'Azienda o lo Sperimentatore principale ricevessero una notifica o venissero sottoposti a eventuali Azioni dell'agenzia correlate all'aderenza agli standard etici, scientifici o regolatori per la conduzione della ricerca, se l'Azione dell'agenzia si riferisce a eventi o attività verificatisi prima o durante la conduzione di questo Studio.

principal investigator to conduct clinical research under local laws of Italy and the Hospital and Principal Investigator have not been forbidden to or debarred from carrying out clinical research and the conduct of Trials concerning investigational medicinal products under the law of any jurisdiction (including without limitation subsections 306(a) or (b) of the US Food, Drug, and Cosmetic Act). Hospital also warrants that it will not use in any capacity the services of any person debarred under such law with respect to services to be performed under this Agreement. During the term of this Agreement and for three years after its termination, Principal Investigator and Hospital will notify Sponsor promptly if any circumstances arise which lead to any prohibition or debarment.

14.2 Hospital certifies that neither it nor Principal Investigator is the subject of any past or pending governmental or regulatory investigation, inquiry, warning or enforcement action (collectively, "Agency Action") related to its conduct of research that has not been disclosed to Sponsor.

Hospital will notify Sponsor promptly if it or Principal Investigator receives notice of or becomes the subject of any Agency Action regarding its compliance with ethical, scientific or regulatory standards for the conduct of research, if the Agency Action relates to events or activities that occurred prior to or during the period in which the Trial was conducted.

<p>ART. 15 - Monitoraggio, ispezioni e controlli</p> <p>15.1 Monitoraggio. La CRO monitorerà la Sperimentazione. Il Promotore o un fornitore di servizi esterno che agisce per suo conto hanno diritto, a propria totale discrezione (e nelle forme che il Promotore ritiene opportune), di monitorare e controllare la conduzione della Sperimentazione. In seguito a ragionevole notifica e durante il normale orario di lavoro, l'Azienda consentirà alla CRO o ai rappresentanti del Promotore di accedere a locali, struttura, documenti della Sperimentazione, sperimentatori e personale della ricerca, in base a quanto necessario per monitorare la conduzione della Sperimentazione. La CRO o il Promotore notificheranno in modo tempestivo all'Azienda eventuali risultati del monitoraggio che potrebbero incidere sulla sicurezza dei soggetti o influenzare la conduzione della Sperimentazione. L'Azienda informerà adeguatamente i Soggetti della sperimentazione su tali risultati.</p> <p>15.2 Ispezioni e controlli. L'Azienda riconosce che la Sperimentazione è soggetta a ispezioni da parte delle agenzie regolatorie a livello mondiale e che tali ispezioni possono essere eseguite una volta completata la Sperimentazione e possono includere il controllo dei documenti della Sperimentazione. La CRO o il Promotore possono anche controllare i registri della Sperimentazione durante o dopo la Sperimentazione nell'ambito del processo di monitoraggio della conduzione della</p>	<p>Art 15 - Monitoring, Inspections and Audits</p> <p>15.1 Monitoring. CRO will monitor the Trial. Sponsor or an external service provider acting on its behalf is entitled at its absolute discretion (and in such form as Sponsor sees fit) to monitor and audit the conduct of the Trial. Upon reasonable notice and during regular business hours, Hospital, will permit CRO or Sponsor representatives access to the premises, facilities, Trial Records, investigators, and research staff as required to monitor Trial conduct. CRO or Sponsor will promptly notify Hospital of any monitoring findings that could affect the safety of subjects or influence the conduct of the Trial. Hospital will inform Trial Subjects of such findings as appropriate.</p> <p>15.2 Inspections and Audits. Hospital, acknowledges that the Trial is subject to inspection by regulatory agencies worldwide and that such inspections may occur after completion of the Trial and may include auditing of TrialRecords. CRO or Sponsor may also audit Trial Records during or after the Trial as part of its monitoring of Trial conduct.</p>



<p>Sperimentazione.</p> <p>a. Notifica. L'Azienda notificherà quanto prima alla CRO un'eventuale ispezione del centro o se un'agenzia regolatoria abbia programmato un'ispezione in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>b. Diritto di presenza. Se non vietato dalla legge, la CRO o il Promotore hanno il diritto di presenziare e partecipare a tali ispezioni, controlli, indagini o azioni regolatorie.</p> <p>c. Cooperazione. L'Azienda sarà cooperativa con l'agenzia regolatoria, la CRO o i rappresentanti del Promotore nella conduzione delle ispezioni e dei controlli e si assicurerà che i documenti della Sperimentazione siano conservati in modo tale da facilitare tali attività.</p> <p>d. Risoluzione delle discrepanze. L'Azienda risolverà in modo tempestivo eventuali discrepanze identificate tra i dati della Sperimentazione e le cartelle cliniche del soggetto.</p> <p>e. Risultati e risposte dell'ispezione. L'Azienda invierà in modo tempestivo alla CRO e al Promotore le copie di qualsiasi risultato delle ispezioni che l'Azienda riceve dall'agenzia regolatoria in relazione alla Sperimentazione. Quando possibile, l'Azienda fornirà anche alla CRO e al Promotore l'opportunità di valutare e commentare in modo prospettico le risposte dell'Azienda alle ispezioni dell'agenzia regolatoria in merito alla Sperimentazione o alle informazioni dell'agenzia regolatoria che potrebbero incidere sulla Sperimentazione.</p>	<p>a. Notification. Hospital, will notify CRO as soon as reasonably possible if the site is inspected or scheduled to be inspected by a regulatory agency in relation to the Trial.</p> <p>b. Right to be Present. If not prohibited by law, CRO or Sponsor will have the right to be present during, and participate in, any such inspection, audit, investigation, or regulatory action.</p> <p>c. Cooperation. Hospital will cooperate with regulatory agency, CRO or Sponsor representatives in the conduct of inspections and audits and will ensure that Trial Records are maintained in a way that facilitates such activities.</p> <p>d. Resolution of Discrepancies. Hospital will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the subject's medical records.</p> <p>e. Inspection Findings and Responses. Hospital will promptly forward to CRO and Sponsor copies of any inspection findings that Hospital receives from a regulatory agency in relation to the Trial. Whenever feasible, Hospital will also provide CRO and Sponsor with an opportunity to prospectively review and comment on any Hospital responses to regulatory agency inspections in regard to the Trial or information from a regulatory agency that could have an impact on the Trial.</p>
<p>ART. 16 - Assegnazione e delega</p> <p>16.1 Da parte dell'Azienda. L'Azienda non può assegnare i propri diritti o delegare o</p>	<p>ART. 16 - Assignment and Delegation</p> <p>16.1 By Hospital. Hospital may not assign its rights or delegate or subcontract any</p>



appaltare qualsiasi dovere ai sensi di questa Convenzione senza previo permesso scritto da parte della CRO. Se la CRO autorizza la delega o l'appalto, l'Azienda rimane responsabile nei confronti della CRO per l'esecuzione dei doveri delegati.

16.2 Da parte della CRO. La CRO può liberamente assegnare alcuni o tutti i propri diritti e delegare alcuni o tutti i suoi doveri ai sensi di questa Convenzione al Promotore o a qualsiasi affiliato del Promotore. Se la CRO assegna tutti i diritti e delega tutti i doveri al Promotore o agli affiliati del Promotore, la CRO o il Promotore lo notificheranno all'Azienda per iscritto e il Promotore sarà responsabile nei confronti dell'Azienda ai sensi di questa Convenzione. La CRO non può altrimenti assegnare i propri diritti o delegare i propri doveri senza un permesso scritto da parte dell'Azienda. Tuttavia, la CRO (o il Promotore/l'affiliato del Promotore che accetta l'assegnazione e la delega della CRO) può liberamente subappaltare i doveri legati alla Sperimentazione a un fornitore esterno previa notifica all'Azienda. Se la CRO subappalta qualsiasi dovere a terzi diversi dal Promotore o dagli affiliati del Promotore, la CRO rimane responsabile nei confronti dell'Azienda per l'esecuzione di tali doveri. Se la CRO assegna tutti i diritti e doveri della CRO ai sensi di questa Convenzione, in conformità ai termini qui indicati, a un altro fornitore di servizi, tale fornitore di servizi sarà responsabile per l'esecuzione di tutti i doveri. A scanso di equivoci, i diritti e i doveri discussi in questa sottosezione sono solo quelli che derivano da questa Convenzione.

duties under this Agreement without written permission from CRO. If CRO authorizes delegation or subcontracting, Hospital remains responsible to CRO for the performance of all delegated duties.

16.2 By CRO. CRO may freely assign any or all of its rights and delegate any or all of its duties under this Agreement to Sponsor or any Sponsor affiliate. If CRO assigns all rights and delegates all duties to Sponsor or a Sponsor affiliate, CRO or Sponsor will notify Hospital in writing and Sponsor will become responsible to Hospital under this Agreement. CRO may not otherwise assign its rights or delegate its duties without written permission from Hospital. However, CRO (or Sponsor/Sponsor affiliate following assignment and delegation by CRO) may freely subcontract Trial-related duties to an external provider upon advance notice to Hospital. If CRO subcontracts any duties to anyone other than Sponsor or a Sponsor affiliate, CRO remains responsible to Hospital for the performance of those duties. If CRO assigns all of CRO's rights and duties under this Agreement, in accordance with the terms herein, to another service provider, that service provider will become responsible for performance of all duties. For the avoidance of doubt, the rights and duties discussed in this subsection are only those arising out of this Agreement.



Art. 17 - Altri termini

17.1 Rimedi per la violazione di alcuni obblighi della Sperimentazione. Nell'evento in cui l'Azienda non si attenga a eventuali obblighi indicati in questa Convenzione o requisiti del protocollo relativi alla segnalazione di eventi avversi, conduzione etica della Sperimentazione e valutazione del Comitato etico, oltre ai diritti di terminare immediatamente la Sperimentazione ai sensi della Sezione 10, la CRO potrà ricorrere a uno o entrambi i seguenti rimedi alternativi:

- a. sospensione dell'arruolamento dei soggetti, se non è stato completato l'arruolamento della Sperimentazione, e
- b. sospensione del pagamento all'Azienda.

Qualsiasi sospensione dell'arruolamento o dei pagamenti continuerà finché l'Azienda non si atterra nuovamente ai propri obblighi relativi alla Sperimentazione, come determinato dalla CRO. L'uso di uno o di entrambi i rimedi sopra citati non preclude che la CRO eserciti il diritto di terminare immediatamente la Sperimentazione se l'Azienda non si conforma.

17.2 Uso del nome. La CRO e il Promotore si riservano il diritto di identificare lo Sperimentatore principale e l'Azienda in associazione a un elenco del protocollo nella banca dati degli studi clinici National Institutes of Health (NIH), ad altri elenchi disponibili relativi a sperimentazioni cliniche in corso o altri servizi o meccanismi di selezione dei soggetti. Nessuna parte utilizzerà altrimenti il nome dell'altra parte, del Promotore o di qualsiasi suo dipendente, per scopi promozionali o pubblicitari senza previo permesso scritto della parte nominata.

ART. 17 - Other terms

17.1 Remedies for Breach of Certain Trial Obligations. In the event Hospital fails to comply with any of its obligations set out in this Agreement, or the requirements of the protocol relating to adverse event reporting, ethical conduct of the Trial and Institutional Review Board/Independent Ethics Committee review, in addition to its right to terminate the Trial immediately under Section 10, CRO will have recourse to either or both of the following alternative remedies:


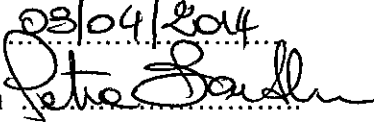
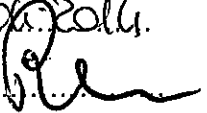
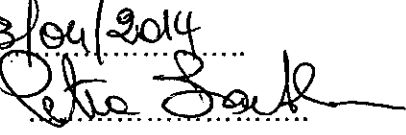
- a. Suspension of subject enrollment, if the Trial is not yet fully enrolled, and
- b. Suspension of payment to Hospital

Any suspension of enrollment or payment will continue until Hospital returns to compliance with its Trial obligations, as determined by CRO. Use of either or both of the above remedies does not preclude CRO from exercising its right to immediately terminate the Trial if Hospital does not become compliant.

17.2 Use of Name. CRO and Sponsor reserve the right to identify the Principal Investigator and Hospital in association with a listing of the protocol in the National Institutes of Health (NIH) Clinical Trials Data Bank, other publicly available listings of ongoing clinical Trials, or other subject recruitment services or mechanisms. Neither party will otherwise use the name of the other party, Sponsor, or any of its employees, for promotional or advertising purposes without written permission from the party to be named.

<p>17.3 Stato del Promotore. Le parti riconoscono e accettano che il Promotore è un beneficiario terzo inteso ai sensi di questa Convenzione e che avrà diritto a fare rispettare direttamente tutti i suoi diritti ivi sanciti.</p>	<p>17.3 Status of Sponsor. The parties acknowledge and agree that Sponsor is an intended third-party beneficiary under this Agreement and shall be entitled to enforce directly any and all of its rights hereunder.</p>
<p>Art. 18 <u>Norme Anticoncussione</u></p> <p>Le parti riconoscono che la CRO e Pfizer sono vincolate da tutte le leggi e normative anticorruzione e anticoncussione vigenti, inclusi senza limitazione il Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) degli Stati Uniti e il Bribery Act del Regno Unito, e non indurranno la CRO o Pfizer in violazione delle proprie responsabilità tramite qualsiasi atto, come descritto in questa sezione.</p> <p>Nella conduzione dello Studio e/o nella prestazione dei servizi ai sensi del presente Accordo, le parti contraenti diverse dalla CRO (e i propri dipendenti e agenti) (i) si impegnano a non offrire, promettere, autorizzare o accettare, direttamente o indirettamente, alcun pagamento o qualsiasi cosa di valore, inclusi tangenti, regali e/o donazioni a o da funzionari pubblici, autorità di regolamentazione o chiunque altro, allo scopo improprio di influenzare, indurre o ricompensare qualsiasi atto, omissione o decisione per assicurarsi vantaggi impropri, incluso l'ottenimento o il mantenimento di affari; e (ii) rispetteranno tutte le leggi e normative anticorruzione e anticoncussione vigenti. Le parti contraenti diverse dalle CRO notificheranno immediatamente la CRO e Pfizer se vengono a conoscenza di qualsiasi violazione ai sensi della presente sezione.</p>	<p>Art. 18 <u>Anti-Bribery</u></p> <p>The parties acknowledge that CRO and Pfizer are bound by all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations including but not limited to Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and UK Bribery Act and will not cause CRO or Pfizer to be in breach of their responsibilities through any act as described in this section.</p> <p>In performing the Trial and/or services under this Agreement, the non-CRO contracting party/parties (and their employees and agents) (i) agree(s) that it has not and shall not, directly or indirectly, offer to make, promise, authorize or accept any payment or anything of value, including bribes, gifts and/or donations to or from any public official, regulatory authority or anyone else for the improper purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, including to obtain or retain business; and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations. The non-CRO contracting party/parties shall notify CRO and Pfizer immediately upon becoming aware of any breach under this section.</p>



<p>Allo scopo di garantire la conformità alle vigenti leggi e normative anticoncussione, le parti contraenti diverse dalla CRO acconsentono che la CRO abbia il diritto di condurre un'indagine o controllo su tali parti contraenti diverse dalla CRO durante il periodo di validità del presente Accordo per monitorare la conformità ai termini della presente sezione. Le parti contraenti diverse dalla CRO dovranno cooperare pienamente con tale indagine o controllo, le cui tempistiche saranno a esclusiva discrezione della CRO.</p>	<p>For the purpose of ensuring compliance with applicable anti-bribery laws and regulations, non-CRO contracting party/parties agree(s) that CRO shall have the right to conduct an investigation or audit of the non-CRO contracting party/parties during the term of this Agreement to monitor compliance with the terms of this section. The non-CRO contracting party/parties shall cooperate fully with such investigation or audit, the timing of which shall be at the sole discretion of CRO</p>
<p>Letto, approvato e sottoscritto per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Giaccone"</p> <p>Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni</p> <p>Data <u>17-06-2014</u></p> <p>Firma <u></u></p> <p>per la CRO, ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>Director Clinical Operations Dr. Petra Bartolini</p> <p>Data <u>03/04/2014</u></p> <p>Firma <u></u></p>	<p>Read, approved, and signed.</p> <p>for Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Giaccone"</p> <p>Special Commissioner</p> <p>Dr. Renato Li Donni</p> <p>Date <u>17-06-2014</u></p> <p>Signature <u></u></p> <p>for the CRO, ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>Director Clinical Operations Dott.ssa Petra Bartolini</p> <p>Date <u>03/04/2014</u></p> <p>Signature <u></u></p>



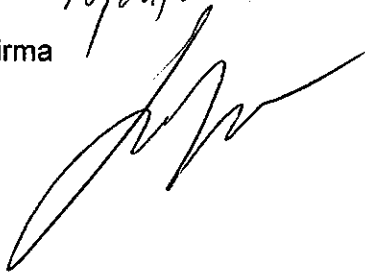
LETTO, APPROVATO E SOTTOSCRITTO

Sperimentatore Principale:

Prof. Maurizio Averna

Data 16/04/2014

Firma



SIGNED AS READ AND
ACKNOWLEDGED

Principal Investigator

Prof. Maurizio Averna

Date: 16/04/2014

Signature:



Attachment A

Allegato A

STUDY BUDGET

BUDGET DELLO STUDIO

COMPOUND :	PF-04950615	AMENDMENT :	n/a	INVESTIGATOR:	Maurizio Averna
STUDY NUMBER :	B1481019	ARM/COHORT :	n/a	INSTITUTION:	AOU Policlinico Giaccone, Palermo
TITLE :	A phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study to assess the efficacy, safety and tolerability of PF-04950615 in subjects with primary Hyperlipidemia or mixed Dyslipidemia at risk of cardiovascular events			CCID:	
COUNTRY/Currency :	Italy - EUR				
OVERHEAD	18,0%				



Per Subject Cost	DESCRIPTION OF COST	Comments	COST	Total PSC	f	VISIT 1		VISIT 2	
						Week -4 to -2	f	Week -1	
	Informed Consent/Medical History	Includes: CV Risk Factors and General/CV Medical History	198.00	198	1.00	198.00			0.00
	Physical Exam		80.00	80	1.00	80.00			0.00
	Neurological Panel		150.00	600		0.00			0.00
	12-lead ECG (single)		37.00	148	1.00	37.00			0.00
	Sample Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab	Includes: Fasting Lipid Profile; Hematology; Blood Chemistry; Liver Function Tests; Urinalysis; Hepatitis Screening Panel; TSH; Anti-drug Antibodies; Steroid Hormones; Vitamin A, D, E, K levels; Pharmacogenomic Sample; Biomarkers Collection	3.00	45	1.00	3.00		1.00	3.00
	Study Treatment Administration		26.00	312	1.00	26.00		1.00	26.00
	PK Sample		17.00	459		0.00		1.00	17.00
	Study Coordinator Fee	Includes: Register Subject in IRT; Demographics; Vital Signs; Weight/Height; Waist Circumference; Concomitant Medication; Adverse Events; Review Inclusion/Exclusion Criteria with PI; Instruct Subject on Self-Injection; Randomization, Diabetic and Therapeutic Lifestyle Recommendations	35.00	525	1.00	35.00		1.00	35.00
	Admin/Data Entry Fee		34.00	510	1.00	34.00		1.00	34.00
	Subject Travel Reimbursement		0.00	0	1.00	0.00		1.00	0.00

B1481019_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
Site N° 1091 PI Prof. Averna_Final V 28-Mar-2014

DESCRIPTION OF COST	Comments	PSC Subtotal w/out Overhead		PSC Subtotal with Overhead		VISIT 7		VISIT 8		VISIT 9		VISIT 10			
		Cost	f	Cost	f	Cost	f	Cost	f	Cost	f	Cost	f		
Per Subject Cost	Informed Consent/Medical History	Includes: CV Risk Factors and General/CV Medical History	198,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00		
			Physical Exam	80,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00	
			Neurological Panel	150,00		0,00	1,00	150,00		0,00		0,00		0,00	
			12-lead ECG (single)	37,00		0,00	1,00	37,00		0,00		0,00		0,00	
Sample Collection/Processing/ Prep for Shipment to Central Lab	Includes: Fasting Lipid Profile; Hematology; Blood Chemistry; Liver Function Tests; Urinalysis; Hepatitis Screening Panel; TSH; Anti-drug Antibodies; Steroid Hormones; Vitamin A, D, E, K levels; Pharmacogenomic Sample; Biomarkers Collection	3,00		1,00		3,00		1,00		3,00		1,00			
		3,394,86		487,34		135,70									
		2,877,00		413,00		115,00									

B1481019_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1091 PI Prof. Averna_Final V 28-Mar-2014

Per Subject Cost	DESCRIPTION OF COST	Comments	COST	f	VISIT 11		VISIT 12		VISIT 13		VISIT 14		VISIT 15	
					Week 52	f	Week 64	f	Week 76	f	Week 80/EOS	f	Week 88	
	Informed Consent/Medical History	Includes: CV Risk Factors and General/CV Medical History	198,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00	
	Physical Exam		80,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00	
	Neurological Panel		150,00	1,00	150,00		0,00		0,00	1,00	150,00		0,00	
	12-lead ECG (single)		37,00	1,00	37,00		0,00		0,00	1,00	37,00		0,00	
	Sample Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab	Includes: Fasting Lipid Profile; Hematology; Blood Chemistry; Liver Function Tests; Urinalysis; Hepatitis Screening Panel; TSH; Anti-drug Antibodies; Steroid Hormones; Vitamin A, D, E, K levels; Pharmacogenomic Sample; Biomarkers Collection	3,00	1,00	3,00	1,00	3,00	1,00	3,00	1,00	3,00	1,00	3,00	
Study Treatment Administration			26,00	1,00	26,00	1,00	26,00	1,00	26,00	1,00	0,00	0,00		
PK Sample			17,00	2,00	34,00	2,00	34,00	2,00	34,00	2,00	34,00	2,00	34,00	

B1481019_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1091 PI Prof. Averna_Final V 28-Mar-2014

Additional Treatment Related Costs	Additional Procedures that may not apply to all Patients		COST	Total Number of times a procedure may occur	Total Potential IPSC	f	Week -4 to -2	f	Week -1	f	Week 1	f	Week 4
	Urine Pregnancy Test	Applicable only to FOCBP											
			15,00	11,0	165		0,00		0,00		0,00	1,00	15,00
	Per Subject Cost Subtotal						413,00		115,00		282,00		132,00
	Additional Cost Subtotal				165,00		0,00		0,00		0,00		15,00
Summary Costs		Subtotal			3.042,00		413,00		115,00		282,00		147,00
		Overhead			547,56		74,34		20,70		50,76		26,46
		INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead			3.589,56		487,34		135,70		332,76		173,46

	f	Week 8	f	Week 11	f	Week 12	f	Week 24	f	Week 36	f	Week 48	f	Week 52	f	Week 64	f	Week 76		
1,00		15,00		0,00		15,00		15,00		15,00		1,00		15,00		15,00		1,00		15,00
		132,00		106,00		132,00		319,00		132,00		132,00		319,00		132,00		132,00		132,00
		15,00		0,00		15,00		15,00		15,00		15,00		15,00		15,00		15,00		15,00
		147,00		106,00		147,00		334,00		147,00		147,00		334,00		147,00		147,00		147,00
		26,46		19,08		26,46		60,12		26,46		26,46		60,12		26,46		26,46		26,46
		173,46		125,08		173,46		394,12		173,46		173,46		394,12		173,46		173,46		173,46

B1481019_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1091 PI Prof. Averna_Final V28-Mar-2014

	Week 80/EOS	f	Week 88
f			
	15,00	1,00	15,00
1,00			
	293,00		106,00
	15,00		15,00
	308,00		121,00
	55,44		21,78
	363,44		142,78

Other Study Level Costs	Additional Procedures Not included in the Per Subject Cost (Procedures not tied to a specific visit)		
	Procedure	Comments	Cost
	Local IRB/EC Fees - Initial Review		3000,00
	Local IRB/EC Fees - Amendment		1000,00
	Local IRB/EC Fees - Annual Review		N/A
	Pregnancy Test	Pregnancy tests may be repeated as per request of IRB/ECs or if required by local regulations.	15,00
	Screen Failure Type I	Applicable for subjects who SF at Visit 1/Week -4 to -2. Cost reflects Visit 1 paid with 25% reduction, no overhead. Max 02 SF's per site.	309,75
	Screen Failure Type II	Applicable for subjects who SF at Visit 2/Week -1. Cost reflects Visit 1 paid at 100% plus Visit 2 paid with 25% reduction, no overhead. Max 01 SF's per site.	499,25

B1481019 _ Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1091 P1 Prof. Averna _ Final V 28-Mar-2014

Attachment [A/1]	Allegato [A/1]
Trial Budget and Payment Terms Protocol Number: B1481019	Bilancio dello studio e termini di pagamento Numero di protocollo: B1481019
CRO Trial Number: 9002-0155	Numero dello studio della CRO: 9002-0155
Payee Information: Payment of the sums due under this Agreement will be made payable to the payee(s) as shown on <u>Beneficiary Details Form</u> (hereinafter "Institution") which is attached hereto as Exhibit 2. Payments will be made by electronic wire to the bank account stated in the Exhibit 2. Cheque/Check payments will be made only when bank account is not compatible.	Informazioni del beneficiario: il pagamento delle somme dovute sotto questo Contratto sarà eseguito come pagabile al/i beneficiario/i come mostrato sul <u>Modulo dettagli del beneficiario</u> (di qui in poi "Istituto") che è allegato al presente come Allegato 2. I pagamenti saranno effettuati tramite trasferimento elettronico al conto bancario indicato nel Documento 2. Pagamenti con assegni saranno effettuati solo quando il conto bancario non è compatibile.
CRO will pay the Payee an amount as outlined in the attached Exhibit 1. No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) IRB approval, and (4) endorsement of the site by the CRO study team. If the Agreement is terminated before all payments are earned, the remainder must be returned to CRO immediately.	La CRO pagherà al beneficiario la somma delineata nel Documento 1 allegato. Non saranno fatti pagamenti al beneficiario fino a che i seguenti punti non siano completati: (1) esecuzione del Contratto, (2) sottomissione di tutti i documenti regolatori alla CRO, (3) approvazione dell'IRB e (4) approvazione del centro da parte del team dello studio della CRO. Se il Contratto viene interrotto prima che siano guadagnati tutti i pagamenti, il rimanente deve essere reinviato alla CRO immediatamente.
Per Subject Cost: The per-subject cost is based upon completion of all visits and procedures in accordance with the Trial specifications set forth in the Protocol. Payments will be made within 45 days of receipt of invoice for completed visits as confirmed by Trial Data received by CRO and approved by the Trial Team as long as the data is accurate, as verified by monitoring of Trial Data, and the site is in compliance with the Protocol and the terms of this Agreement.	Costo per soggetto: il costo per soggetto è basato sul completamento di tutte le visite e le procedure in accordo alle specifiche dello studio precisate nel protocollo. I pagamenti saranno effettuati entro 45 giorni dal ricevimento della fattura per le visite completate come confermato dai dati dello studio ricevuti dalla CRO e approvati dal team dello studio a patto che i dati siano accurati, come verificato dal monitoraggio dei dati dello studio, e che il centro rispetti il protocollo e i termini di questo Contratto.
Other Trial-Level Costs and Additional Treatment-Related Costs: In addition to the per-subject costs, CRO will pay Payee for the other Trial -level costs and additional	Altri costi a livello di studio e costi aggiuntivi relativi al trattamento: oltre ai costi per soggetto, la CRO pagherà al beneficiario altri costi a livello dello studio e

<p>treatment-related costs that are pre-approved by CRO, as set forth in Exhibit 1. To request payment of these costs, Institution will remit itemized invoices to CRO, on Institution letterhead, and including submission of any back-up documentation or receipts for pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced to CRO only in the amount actually incurred, up to the maximum amounts shown in Exhibit 1, with no mark-up in cost. Any costs designated as invoiceable in Exhibit 1 should be invoiced to CRO at the visits or timepoints specified therein and not submitted to third party payors.</p>	<p>costi aggiuntivi correlati al trattamento che siano pre-approvati dalla CRO, come delineato nel Documento 1. Per richiedere il pagamento di questi costi, l'Istituto dovrà inviare fatture con specifica delle voci alla CRO, su carta intestata dell'Istituto, e includere la sottomissione di ogni documentazione di back-up o ricevute per le spese aggiuntive. Ogni spesa aggiuntiva non procedurale sarà fatturata alla CRO solo per la somma realmente spesa, fino alle somme massime mostrate nel Documento 1, senza aumentare il costo. Ogni costo descritto come fatturabile nel Documento 1 deve essere fatturato alla CRO alle visite o ai timepoint specificati in questa sede e non inviato a pagatori terzi.</p>
<p>Final Payment:</p>	<p>Pagamento finale:</p>
<p>For payments made according to the section above on "Per Subject Costs," five percent (5%) of each payment will be withheld at the time of payment. This 5% withholding will be reconciled as part of the final payment determination. The final payment will be paid upon final review and acceptance of all Trial Data from the Institution for enrolled patients by CRO, completion of all required administrative matters by the Principal Investigator, including, but not limited to (i) completion of all Trial subjects' visits, (ii) Principal Investigator and Trial personnel's performance of all procedures required by the Protocol, (iii) CRO's verification that all Trial Data has been collected, recorded, submitted and monitored, and (iv) resolution of all outstanding queries, and the return of any CRO or Vendor-provided Equipment requested by CRO.</p>	<p>Per i pagamenti fatti secondo la sezione precedente sui "Costi per soggetto", il cinque per cento (5%) di ogni pagamento sarà trattenuto al momento del pagamento. Questa trattenuta del 5% sarà riconciliata come parte della determinazione del pagamento finale. Il pagamento finale sarà effettuato dopo la revisione finale e l'accettazione di tutti i dati dello studio provenienti dall'Istituto per i pazienti arruolati da parte della CRO, il completamento di tutte le faccende amministrative richieste da parte dello sperimentatore principale, inclusi, ma senza limitazione, (i) il completamento di tutte le visite dei soggetti dello studio, (ii) l'effettuazione da parte dello sperimentatore principale e del personale dello studio di tutte le procedure richieste dal protocollo, (iii) la verifica da parte della CRO del fatto che tutti i dati siano stati raccolti, registrati, inviati e monitorati e (iv) la risoluzione di tutte le istanze rilevanti, e reinvio di qualsiasi equipaggiamento fornito dalla CRO o da venditori richiesto dalla CRO.</p>
<p>CRO has no obligation to pay invoices</p>	<p>La CRO non ha obblighi di pagamento per</p>

received more than 120 days after Trial termination. Institution shall have 60 days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.	fatture ricevute più di 120 giorni dopo il termine dello studio. L'Istituto avrà 60 giorni dal ricevimento del pagamento finale sotto questo Contratto per identificare discrepanze e risolvere ogni disputa di pagamento con la CRO.
No Payment. CRO will not pay Payee for any Trial subject whose enrollment in the Trial deviates from the Protocol's eligibility criteria or from whom Trial Data cannot be analyzed because of Protocol deviations, lack of proper records or incomplete, uncorrected or unverifiable CRFs.	Nessun pagamento. La CRO non pagherà il beneficiario per qualsiasi soggetto dello studio il cui arruolamento nello studio si allontani dai criteri di idoneità del protocollo o del quale non sia possibile analizzare i dati dello studio a causa di allontanamento dal protocollo, mancanza di registri adeguati o CRF non verificabili, non corrette o incomplete.
Investigational Drug: Per Section 4 of this Agreement, Pfizer will provide the Pfizer Drug. The following additional Protocol-required drugs will be provided at no charge or CRO will cover the costs of as indicated below:	Farmaco sperimentale: secondo la sezione 4 di questo Contratto, Pfizer fornirà il farmaco di Pfizer. I seguenti farmaci aggiuntivi richiesti dal protocollo saranno forniti senza spese o la CRO coprirà i costi degli stessi come indicato di seguito:
Drug A "Placebo"(-	Farmaco A "Placebo"
o <i>Option A:</i> will be provided by Pfizer	o <i>Opzione A:</i> sarà fornito da Pfizer.
Screen Failures: A "Screen Failure" is a consented subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial . Screen Failures will be reimbursed as outlined in Exhibit 1 and must be invoiced for payment.	Mancati superamenti dello screening: Un "mancato superamento dello screening" è un soggetto con consenso che non risponde ai criteri della visita di screening ed è pertanto non idoneo per l'arruolamento nello studio. I mancanti superamenti dello screening saranno rimborsati come delineato nel Documento 1 e deve essere emessa fattura per il pagamento.
EC Fees: Local EC fees for initial review, as well as subsequent, pre-approved local EC fees should be invoiced to the address below in accordance with the "Other Trial -Level Costs and Additional Treatment-	Tariffedel CE: Le tariffe del CE locale per la revisione iniziale, come anche le tariffe successive del CE locale pre-approvate devono essere fatturate all'indirizzo riportato più avanti in accordo con la

Related Costs” section above. Central EC fees will be paid directly by CRO unless otherwise specified herein.	sezione precedente “Altri costi a livello dello studio e costi aggiuntivi correlati al trattamento”. Le tariffe del CE centrale saranno pagate direttamente dalla CRO a meno che sia diversamente specificato in questa sede.
Invoices & Payments: Send invoices to: [Attn: ICON Clinical Research Limited Investigator Payments Group – PSBU South County Business Park – Leopardstown Dublin 18 - Ireland	Fatture e pagamenti: inviare le fatture a: [All’att.: ICON Clinical Research Limited Investigator Payments Group – PSBU South County Business Park – Leopardstown Dublin 18 - Ireland
Invoices should not be submitted until approval has been received to begin enrollment. Invoices will not be paid until such time. If invoices are received prior to approval to begin enrollment, they will not be processed and payment will be delayed.	Le fatture non devono essere inviate fino a che non sia stata ricevuta l’approvazione a iniziare l’arruolamento. Le fatture non saranno pagate fino a quel momento. Se verranno ricevute fatture precedenti all’approvazione a iniziare l’arruolamento, queste non saranno trattate e il pagamento sarà ritardato.
For any costs not in Exhibit 1, do not submit invoices until a budget modification letter or contract amendment has been received. To expedite payment, such invoices can be accompanied by a copy of the amendment.	Per qualsiasi costo non riportato nel Documento 1, non inviare fatture fino a che non sia stata ricevuta una lettera di modifica del budget o un emendamento del contratto. Per velocizzare il pagamento, tali fatture possono essere accompagnate da una copia dell’emendamento.
The following information must be included on all invoices:	Le seguenti informazioni devono essere incluse in tutte le fatture:
• Invoice number	• Numero della fattura
• Invoice date	• Data della fattura
• Total amount of invoice	• Somma totale della fattura
• Principal Investigator Name	• Nome dello Sperimentatore principale
• Institution Name	• Nome dell’istituto
• Protocol Number	• Numero di protocollo
• Purchase Order Number	• Numero di ordine di acquisto
• Date & Description of Services Provided	• Data e descrizione dei servizi forniti
• CRO Trial Number (as shown above)	• Numero dello studio della CRO (come mostrato sopra)
Invoices for additional treatment-related costs, other study level costs that are pre-approved by CRO, as set forth in Exhibit 1,	Fatture per costi aggiuntivi correlati al trattamento, altri costi a livello di studio che sono pre-approvati dalla CRO, come

and subject visits must also include:	delineato nel Documento 1, e le visite del soggetto possono includere:
<ul style="list-style-type: none"> • Subject identification number • A visit identifier (i.e. Cycle 1, Day 1) for when the procedure occurred (if applicable) 	<ul style="list-style-type: none"> • Numero identificativo del soggetto • Un identificatore della visita (cioè Ciclo 1, Giorno 1) per quando la procedura si è verificata (se pertinente)
<ul style="list-style-type: none"> • The cost per Exhibit 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Il costo secondo il Documento 1
Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:	Se il beneficiario ha una partita IVA devono anche essere fornite le seguenti informazioni:
<ul style="list-style-type: none"> • VAT / GST registration number of the supplier (Payee), prefixed with their country code (if applicable); and 	<ul style="list-style-type: none"> • il numero di partita IVA del fornitore (beneficiario), con il prefisso del codice del Paese (se pertinente);
<ul style="list-style-type: none"> • VAT / GST registration number of the customer (CRO), prefixed with their country code (if applicable); and 	<ul style="list-style-type: none"> • il numero di partita IVA del cliente (CRO), con il prefisso del codice del Paese (se pertinente);
<ul style="list-style-type: none"> • The rate of VAT / GST and amount of VAT / GST payable; and 	<ul style="list-style-type: none"> • la percentuale di IVA e la somma di IVA pagabile;
<ul style="list-style-type: none"> • The amount exclusive of VAT / GST (net amount); and 	<ul style="list-style-type: none"> • la somma IVA esclusa (somma netta);
<ul style="list-style-type: none"> • Total amount payable (gross amount). 	<ul style="list-style-type: none"> • la somma totale pagabile (somma lorda).
<ul style="list-style-type: none"> • Any other information required to be shown on a valid VAT/ GST invoice under local regulations 	<ul style="list-style-type: none"> • Qualsiasi altra informazione che è necessario mostrare su una fattura valida con IVA secondo i regolamenti locali.
<u>Failure to include this required information on all invoices will result in delayed payment.</u>	<u>La mancanza nell'includere queste informazioni richieste su tutte le fatture causerà un ritardo nel pagamento.</u>
<u>Refunds:</u> Send refunds to:	<u>Rimborsi:</u> inviare i rimborsi a:
Attn: Investigator Payments Group – PSBU ICON Clinical Research Limited South County Business Park – Leopardstown Dublin 18 - Ireland	All'att.: Gruppo pagamenti sperimentatore – PSBU ICON Clinical Research Limited South County Business Park – Leopardstown Dublin 18 - Ireland
Inquiries on payment status can be made by contacting the Investigator Payments Group – PSBU at IPG-PSBUpayments@iconplc.com . Include the CRO Trial Number on all correspondences.	Le richieste sullo stato del pagamento possono essere fatte contattando il Gruppo pagamenti sperimentatore - PSBU all'indirizzo IPG-PSBUpayments@iconplc.com . Includere il numero dello studio della CRO

	in tutta la corrispondenza.
<p>Withholding Taxes: CRO may be required by law and/or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes from payments made to Institution (“Withholding Taxes”). If and to the extent CRO apply Withholding Taxes to payments to the Payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax authority, CRO will be regarded for the purposes of determining the amount owed by CRO to Institution as having discharged their liability to the Institution in an amount equal to the amount of any such Withholding Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation CRO shall provide Institution with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.</p>	<p>Ritenute alla fonte: può essere richiesto alla CRO dalla legge e/o dall’autorità rilevante per le tasse di dedurre determinate tasse alla fonte dai pagamenti fatti all’Istituto beneficiario (“Ritenute alla fonte”). Se e per quanto la CRO applica le ritenute alla fonte ai pagamenti al beneficiario rimette correttamente la somma di tali ritenute alla fonte all’autorità delle tasse pertinente, si riterrà che la CRO per gli scopi di determinare la somma dovuta dalla CRO all’Istituto abbia scaricato la propria responsabilità all’Istituto in una somma uguale alla somma di tali ritenute alla fonte correttamente dedotte e rimesse. Quando sia richiesto secondo la legislazione applicabile, la CRO deve fornire all’ Istituto una certificazione della somma di tali ritenute alla fonte rimesse in una forma accettabile secondo la legislazione applicabile.</p>
<p>Additional Testing, Treatment or Procedures: Institution will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Attachment [A/1], unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO.</p>	<p>Esami, trattamento o procedure aggiuntivi: L’Istituto non sarà rimborsato per esami, trattamento o procedure aggiuntivi non richiesti dal protocollo o specificati nel Contratto o in questo Allegato [A/1], a meno che tali esami, trattamento o procedure aggiuntive non siano pre-approvate dalla CRO.</p>
<p>Amendments: The following Trial budget changes will be documented by a modification letter signed by CRO: (1) increases in the total Trial budget, with or without modification of the payment schedule, or (2) modification of the payment schedule with no change in total Trial budget.</p>	<p>Emendamenti: le seguenti variazioni al bilancio dello studio saranno documentate da una lettera di modifica firmata dalla CRO: (1) aumenti del bilancio totale dello studio, con o senza modifiche del programma di pagamento, o (2) modifiche del programma di pagamento senza variazioni del bilancio totale dello studio.</p>

Attachment B	Allegato B
EQUIPMENT AND MATERIALS	ATTREZZATURE E MATERIALI
<p align="center">CRO-Provided Equipment and Materials</p>	<p align="center">Attrezzature e Materiali Forniti dalla CRO</p>
<p><u>CRO-Provided Equipment</u></p>	<p><u>Attrezzatura Fornita dalla CRO</u></p>
<p>CRO will provide the equipment identified below ("CRO Equipment") for use by Hospital in the conduct or reporting of the Trial: NONE</p>	<p>La CRO fornirà le attrezzature identificate qui di seguito ("Attrezzature della CRO") per l'uso da parte dell'Istituto nella conduzione o nella rendicontazione dello Studio: NESSUNO</p>
<p><u>CRO-Provided Materials</u></p>	<p><u>Materiali Forniti dalla CRO</u></p>
<p>CRO will provide the proprietary materials owned or licensed by CRO or Pfizer and identified below ("CRO Materials") for use by Hospital in the conduct or reporting of the Trial.</p>	<p>La CRO fornirà i materiali proprietari posseduti o licenziati dalla CRO o da Pfizer e identificati di seguito ("Materiali della CRO") per l'uso da parte dell'Istituto nella conduzione o nella rendicontazione dello Studio.</p>
<p>Materials Supplied:</p> <ul style="list-style-type: none"> - IP Refrigerator thermometer - cooler bags - sharps containers 	<p>Materiali Forniti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Termometro da frigorifero, - borse termiche, - contenitori per rifiuti taglienti



<p>Permitted Uses of CRO Equipment and CRO Materials</p> <p>Hospital may use any CRO Equipment and CRO Materials only for purposes of this Trial.</p>	<p>Usi Consentiti delle Attrezzature e dei Materiali della CRO</p> <p>L'Istituto potrà usare le Attrezzature e i Materiali della CRO solo per gli scopi di questo Studio.</p>
<p>Disposition of CRO Equipment and CRO Materials</p> <p><i>Return to CRO</i></p> <p>After completion of Trial conduct or at an earlier time specified by CRO, Hospital will arrange for return of any CRO Equipment and CRO Materials, at CRO's expense, to CRO or a location designated by CRO.</p>	<p>Disposizione delle Attrezzature della CRO e dei Materiali della CRO</p> <p><i>Restituzione alla CRO</i></p> <p>Dopo il completamento della conduzione dello Studio o in un momento precedente specificato dalla CRO, l'Istituto provvederà alla restituzione delle Attrezzature della CRO e dei Materiali della CRO, a spese della CRO stessa, alla CRO o a una sede designata dalla CRO.</p>



<u>Vendor-Provided Equipment or Materials</u>	<u>Attrezzature o Materiali Forniti dal Venditore</u>
<p>CRO will arrange for a vendor to provide the following equipment or proprietary materials (“Vendor Property”) for use in this Trial:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ IP Refrigerator thermometer - ▪ Cooler bags ▪ sharps container - 2 per subject/per year (1 bulk container and 1 individual syringe unit) 	<p>La CRO farà in modo che un venditore fornisca le seguenti attrezzature o materiali proprietari (“Proprietà del Rivenditore”) per l’utilizzo in questo Studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Termometro da frigorifero, ▪ borse termiche, ▪ contenitori per rifiuti taglienti – 2 per soggetto/per anno ((un contenitore sfuso e uno per singola siringa)
<u>Permitted Uses of Vendor Property</u>	<u>Utilizzo Consentito della Proprietà del</u>
<p>Hospital will use Vendor Property only for purposes of this Trial.</p>	<p><u>Venditore</u></p> <p>L’Istituto userà la Proprietà del Venditore solo ai fini di questo Studio.</p>
<u>Disposition of Vendor Property</u>	<u>Disposizione della Proprietà del Venditore</u>
<p>The vendor will determine the disposition of Vendor Property after completion of Trial conduct.</p>	<p>Il venditore stabilirà la disposizione della Proprietà del Venditore dopo il completamento della conduzione dello Studio.</p>



<p align="center"><u>Ownership, Responsibilities, and Liability</u></p>	<p align="center"><u>Proprietà, Responsabilità e Responsabilità Legali</u></p>
<p><u>Ownership.</u> CRO Equipment, CRO Materials, and Vendor Property are and remain the property of CRO, Pfizer, the vendor, or the licensor, as the case may be.</p> <p><u>Hospital Responsibilities.</u> Hospital will bear the risk of loss or damage to CRO Equipment, CRO Materials, and Vendor Property. If any CRO Equipment, CRO Materials, or Vendor Property must be replaced by CRO or vendor during Trial conduct as the result of loss or damage by Hospital, CRO reserves the right to deduct the value of the replacements from Trial funding due to Hospital.</p> <p><u>Liability.</u> Neither CRO nor Pfizer has any liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of CRO Equipment, CRO Materials, or Vendor Property except to the extent that (1) such damages were caused by the negligence or willful misconduct of CRO, Pfizer, or the vendor or (2) a personal injury constitutes a Research Injury to a Trial Subject, as described in Attachment B to this Agreement. "Research Injury" means personal</p>	<p><u>Proprietà.</u> Le Attrezzature della CRO, i Materiali della CRO e la Proprietà del Venditore sono e rimangono di proprietà della CRO, di Pfizer, del venditore o del licenziatario, a seconda del caso.</p> <p><u>Responsabilità dell'Istituto.</u> L'Istituto si assumerà il rischio di perdita o danno alle Attrezzature della CRO, ai Materiali della CRO o alla Proprietà del venditore. Se qualsiasi delle Attrezzature della CRO, dei Materiali della CRO o della Proprietà del venditore debba essere sostituita dalla CRO o dal Venditore durante la conduzione dello Studio a conseguenza di perdite o danni causati dall'Istituto, la CRO si riserva il diritto di detrarre il valore delle sostituzioni dai finanziamenti allo Studio dovuti all'Istituto.</p> <p><u>Responsabilità.</u> Né la CRO né Pfizer hanno responsabilità per danni di ogni sorta, inclusi danni alla persona o danni a beni di proprietà, che risultino dall'uso di Attrezzature della CRO, Materiali della CRO o Proprietà del Venditore, eccetto nella misura in cui (1) tali danni siano stati causati da negligenza o colpa intenzionale della CRO, di Pfizer, o del venditore o (2) una lesione personale costituisca un Danno Derivante dalla Ricerca a un Soggetto dello Studio, così come definito nell'allegato B del</p>



<p>injury (including death), illness caused by application of the Pfizer Product or the administration of a Protocol procedure that the Trial Subject would not have received if the Trial Subject had not participated in the Trial</p> <p><i>Version Date: 6 March 2012</i></p>	<p>presente Accordo. "Danno Derivante dalla Ricerca" indica un danno alla persona (incluso il decesso) o una malattia causata dall'applicazione del Prodotto Pfizer o dalla somministrazione di una procedura del Protocollo che il Soggetto dello Studio non avrebbe subito se non avesse partecipato allo Studio</p> <p><i>Data versione: 6 marzo 2012</i></p>
---	--





Payee/ Beneficiary Details Form EU (Exhibit 2)

Protocol Number	B1481019	Site No.	1091	ICON Study No.	9002-0155
Payee Contact Information					
Payee Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P.Giaccone"			Date	
Payee Description (tick)	<input checked="" type="checkbox"/> Hospital	<input type="checkbox"/> Principal Inv	<input type="checkbox"/> Sub-Inv	<input type="checkbox"/> Other:	
VAT/ GST Registration No.					
Have you received prior payments from ICON?	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes			
Payee Address and Contact Details					
Street					
City		Post Code			
Country (Tax Country)		State/ Province			
Email address*		Phone # (code)			
<i>* Note: Payment notification & information relating to payments will be electronically sent to the email address above</i>					
Principal Investigator Name				Degree	
Primary Specialty				Therapeutic	
Beneficiary Account Details					
Bank Account Holder (Name)	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.				
Bank Account Number				Mandatory for countries outside EU. Mandatory for countries outside EU.	
IBAN Number (mandatory)	IT86P0100504600000000218030				
SWIFT / BIC Code (mandatory)	BNLIITRR			Swift code should have 8 or 11 digits. First 2 IBAN digits must match 5th and 6th SWIFT/BIC digits	

Reference (if applicable)			
Bank Name		Currency of Payment:	
Bank Address			
Street	Via Roma n. 297		
City	Palermo	Post Code	218030
Country	Italy	State/ Province	

*ICON's standard payment method is 'electronic/ wire' unless bank account is not compatible.
Payee must be the owner of the bank account listed below. Above information is required for payments. Incomplete information may delay payments.*

I, the undersigned beneficiary, hereby declare that the information provided in this Beneficiary Details Form is both true and correct. I acknowledge that the information I have provided herein: (i) may constitute personal data; and (ii) serves to enable ICON to make payment/s to me in accordance with the Clinical Study Agreement for the Trial in which I am participating in as a Clinical Investigator or member of the study team.

Furthermore, I consent to the processing of my personal data by the Sponsor, ICON and/or its affiliates for the above mentioned purposes and grant my consent for the transfer of my personal data to ICON and/or its affiliates, Sponsor(s), regulatory authorities, auditors and study related personnel. I understand and agree that my personal information may be moved outside the jurisdiction to which I am in to another jurisdiction or to a jurisdiction outside the United States and which may not provide the same level of personal data protection or have any data protection legislation in place. ICON will take all reasonable security precautions to protect your personal data against all unlawful forms of processing.

Payee Signature

Date

Payee Name (Print)

ICON Internal Use Only

Oracle Supplier Number

--

ICON Site Code

--

Comp ID Code

--

Tax Code

--

SOW Template

--

Billing Frequency

--

Set-up required

--

Invoice Required

--

ICON Contract Party

--

Currency Conversion

--

Tax Docs Rcvd/ Describe:

--

--

Verified by						Date	
Payment terms		Net 30	Net 60	Net 90	Other		(DD/MMM/YYYY)

