

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



Deliberazione n. 476

del 11-08-2014

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la Società ICON Clinical Research Limited concernente lo svolgimento di uno studio dal titolo: "Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, a gruppi paralleli, dell'efficacia, sicurezza e tollerabilità di PF-04950615 nella riduzione della comparsa di eventi cardiovascolari gravi in soggetti ad alto rischio" Prot. B1481038 - da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

DIREZIONE GENERALE

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

**Il Dirigente Amministrativo
Rag. A. Di Gregorio**

Area Gestione Economico - Finanziaria

Autorizzazione spesa n.

Del

**Conto di costo
NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di
contabilità**

**Il Responsabile dell'Area Gestione
Economico - Finanziaria**

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

Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

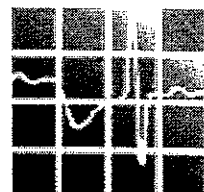
**Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni**

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 211/Serv. 1°/S.G. del 24.06.2014
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 Sanitario dott. Luigi Aprea
e del Direttore Amministrativo dott. Roberto Colletti

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante

Guallone



ICON B1481038 Averna

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



Delibera n. 776 del 11-08-2014

IL 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, e ss.mm.ii., 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;

VISTA

La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. 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 Etico Palermo 1 nella seduta del 16.04.2014 relativamente allo svolgimento di uno studio dal titolo: "Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, a gruppi paralleli, dell'efficacia, sicurezza e tollerabilità di PF-04950615 nella riduzione della comparsa di eventi cardiovascolari gravi in soggetti ad alto rischio" (prot. B1481038) - da svolgersi presso l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna

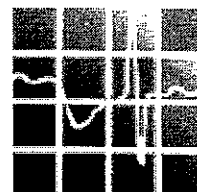
PRESO ATTO

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



ICON B1481038 Averna

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



Università Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la Società ICON Clinical Research Limited concernente lo svolgimento di uno studio dal titolo: "Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, a gruppi paralleli, dell'efficacia, sicurezza e tollerabilità di eventi cardiovascolari gravi in soggetti ad alto rischio - Prot. B1481038 - 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:

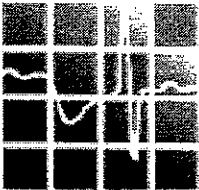
- Aggiornamento tecnologico,
- Borse di studio,
- Materiale di ricerca

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 Sanitario
Dott. Luigi Aprea
(Assente)

Il Direttore Generale
Dott. Renato J. Dorn

Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Segretario Verbalizzante
Cucullicelli

ESTREMI ESECUTIVA	<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>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>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>
PUBBLICAZIONE	<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 22-08-14 e fino al 02-09-14</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Cucullicelli</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Cucullicelli</p>	

La presente deliberazione è composta da n. _____

pagine _____

NOTE:

<p>CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA - POLICLINICO [UNIVERSITY HOSPITAL - GENERAL HOSPITAL]</p> <p>"P. GIACCONE" IN PALERMO</p> <p>AND</p> <p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p> <p>CONCERNING THE TERMS AND CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL</p> <p>"Phase 3 Multi Center, Double Blind, Randomized, Placebo Controlled, Parallel Group Evaluation Of The Efficacy, Safety, And Tolerability Of PF 04950615, In Reducing The Occurrence Of Major Cardiovascular Events In High Risk Subjects" (Protocol B1481038)</p> <p>AT DIPARTIMENTO PATOLOGIE EMERGENTI, UNITÀ DI MEDICINA INTERNA E DISLIPIDEMIE GENETICHE</p> <p>[DEPARTMENT OF EMERGING DISEASES, INTERNAL MEDICINE AND GENETIC DYSLIPIDEMIA UNIT]</p> <p>Whereas</p> <p>- by application dated 10/10/2013, Pfizer Inc, Sponsor of the Trial (hereinafter "Pfizer" or "Sponsor"), subject to its responsibilities related to the Trial, has appointed ICON Clinical Research Limited with registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, 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 permit to conduct the Clinical Trial "Phase 3 Multi Center, Double Blind, Randomized, Placebo Controlled, Parallel Group</p>	<p>CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA - POLICLINICO</p> <p>"P. GIACCONE" DI PALERMO</p> <p>E</p> <p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p> <p>"Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, a gruppi paralleli, dell'efficacia, sicurezza e tollerabilità di pf-04950615 nella riduzione della comparsa di eventi cardiovascolari gravi in soggetti ad alto rischio" (Protocollo B1481038)</p> <p>PRESSO IL DIPARTIMENTO PATOLOGIE EMERGENTI, UNITÀ DI MEDICINA INTERNA E DISLIPIDEMIE GENETICHE</p> <p>Premesso</p> <p>- che con istanza in data 10 Ottobre 2013, Pfizer Inc, Promotore della Spertimentazione (di seguito "Pfizer" o "Promotore"), soggetto alle proprie responsabilità associate alla Spertimentazione, ha nominato ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irlanda, partita IVA n. IE 8201978R, per la conduzione della spertimentazione clinica per la Spertimentazione (compresi, ma non a titolo esclusivo, stipulazione di contratti e autorizzazione ad effettuare la Spertimentazione clinica "Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco,</p>
---	---

Handwritten signature and initials.

Handwritten mark or signature.

<p>LAZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA - POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Via del</p>	<p>LAZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA - POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Via del</p>
<p>TRA</p> <p>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 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 del Regolamento vigente in materia.</p>	<p>B1481038 - Eudract No. 2013-002795-41 (hereinafter "Trial");</p> <p>Events in High Risk Subjects", Prot. B1481038 - Eudract No. 2013-002795-41</p>
<p>BETWEEN</p> <p>THE UNIVERSITY HOSPITAL - GENERAL HOSPITAL "PAOLO GIACCONE" IN PALERMO (hereinafter "Hospital") with head office at Via del Vespro, 127 - 90127</p>	<p>LAZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA - POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Via del</p>

<p>ART. 2 Trial contacts</p> <p>The Hospital appoints Prof. Maurizio Averna as Principal Investigator of the above-mentioned Trial, following formal acceptance, serving at the Dipartimento di Medicina Clinica e Patologie Emergenti [Department of Clinical Medicine and Emerging Diseases] 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 Dr. Sarashnee Moonisami, Study Clinician 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>ART. 2 Referenti della Sperimentazione</p> <p>L'Azienda nomina quale Sperimentatore principale della suddetta Sperimentazione richiama 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 la D^{ssa} Sarashnee Moonisami, Study Clinician 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>ART. 1 Recitals</p> <p>The recitals and any attachments shall constitute an integral part of this contract.</p>	<p>ART. 1 Premesse</p> <p>Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.</p>
<p>AND</p> <p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED (hereinafter "CRO") with registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT No. IE 8201978R represented by the Appointed Attorney-in-fact, Dr. Carla Rossi</p> <p>THE FOLLOWING IS THEREFORE AGREED AND STIPULATED</p>	<p>E</p> <p>Renato Li Donni 05841790826, nella persona del Dott. C.F./P.I. 90127 Palermo Vespro, 127 - 90127 Palermo</p> <p>SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</p> <p>Delegato, Dott.ssa Carla Rossi 8201978R, rappresentata dal Procuratore Dublino 18, Irlanda, partita IVA IE South County Business Park, Leopardstown, seguito per brevità "CRO") con sede in Dublino 18, Irlanda, partita IVA IE 8201978R, rappresentata dal Procuratore Delegato, Dott.ssa Carla Rossi</p>

cr

<p>The Hospital shall accept the monitoring visits to 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.</p> <p>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.</p> <p>The Trial can start only after the necessary permits have been granted pursuant to applicable provisions in Italian law (favorable 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 ("EC") approval, adverse event reporting and publications of Trial results, as set out in the Protocol and in this Agreement.</p> <p>The Hospital is responsible to Pfizer for compliance by all Trial personnel, including the 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 guidelines.</p> <p>No additional research may be conducted on individuals who are enrolled in the Trial in accordance with the Protocol conditions</p>	<p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>L'Azienda è responsabile nei confronti di Pfizer per l'adempienza 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.</p> <p>Non può essere condotta alcuna ricerca aggiuntiva sugli individui arruolati alla Sperimentazione, in conformità alle</p>
--	--

<p>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.</p> <p>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").</p> <p>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.</p> <p>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 tali riunioni, ma le Parti concordano che né la CRO né Pfizer corrisponderanno un compenso per tale partecipazione.</p>	<p>ART. 3 Inizio Sperimentazione e numero</p>
<p>(“Trial Subjects”), during the conduct of the Trial nor 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.</p> <p>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").</p> <p>Any Investigators joining the Trial after the enrollment of the first subject at the site will complete Pfizer GCP Training before performing Trial related duties. For studies of applicable duration, the 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.</p> <p>Investigator Meetings. If the Principal Investigator is required to attend investigator meetings for this Trial, the CRO will directly cover travel expenses in connection with those meetings, but the parties agree that neither the CRO nor Pfizer shall pay any compensation for such attendance.</p>	<p>ART. 3 Commencement of Trial and</p>

number of patients	pazienti
<p>The Trial shall commence after obtaining the necessary permits in accordance with current and internal regulations. Approximately 22 patients will be enrolled at the Trial site of the Hospital by 25/09/2015 (estimated date). The maximum total number, among all the sites participating throughout the world, will be 6,300 patients.</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 22 pazienti entro il 25 Settembre 2015 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di circa 6.300 pazienti.</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 site.</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.</p>
<p>The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Hospital's Trial site 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 an addition in case load, performed according to the above-mentioned conditions, shall not require the signature of a supplementary act to this Agreement; the financial conditions per patient, agreed herein, shall apply to all additional patients.</p>	<p>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.</p>
<p>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 expired, and the Principal Investigator will then be bound to conduct the Trial only on those patients already enrolled on the date of the said notification.</p>	<p>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 previsti, e lo Sperimentatore principale sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p>
<p>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</p>	<p>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.</p>

Handwritten signature and initials.

oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

Investigator, at his/her own initiative, beyond the maximum number agreed or on a date after the end of enrolment was communicated.

ART. 4 Obbligazioni delle parti

4.1 Il Promotore e/o la CRO si impegnano:

A fornire all'Azienda a propria cura e spese, tramite la farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 21/1/03 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.

principal investigator.

The Pharmacy of the Hospital ensures that the investigational product will be stored properly by adopting all the necessary 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 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

The use, storage and dispensing of the

cr

92

<p>investigational product is the responsibility of the Hospital according to Legislative Decree 211/2003 and Ministerial Decree dated 15/07/1997 (GCP). The improper use, storage and dispensing of Pfizer's investigational product will be considered material breach of the Agreement and a specific reason for 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 the CRO the products remaining at the end of the said Trial, at the cost of the Sponsor.</p> <p>The Hospital Pharmacy 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.</p> <p>For the conduct of the Trial, the Sponsor or the CRO also undertakes to supply free of charge the case report forms (if in hard copy form) and other materials that may be required by the Trial or is otherwise necessary for the conduct thereof.</p> <p>To pay the following to the hospital:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 Case Report Form (CRF) will be submitted when completed and deemed valid by the Sponsor or CRO, the amounts listed below, based on activities completed (amounts in Euro, excluding VAT). The maximum remuneration (or assumed as based on the number of therapy cycles, etc.) per 	<p>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.</p> <p>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 residui al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore.</p> <p>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.</p> <p>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 allo svolgimento della stessa.</p> <p>A corrispondere all'Azienda quanto segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.)
--	---

<p>completed and evaluable patient will be € 6,074,64.</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 the 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. <p>The reimbursement shall only be made on condition that such activities and their costs, as per the Hospital fee list, are promptly communicated, justified, and documented in writing to the Sponsor and/or the CRO (while maintaining patient anonymity).</p> <p>There will be no compensation, with the 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.</p> <p>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 the CRO to be sent to the following addresses:</p> <p>- Administrative Office of the Ethics Committee.</p> <p>The Sponsor through the CRO shall arrange to settle the invoice issued by the Hospital within 60 days by means of a bank transfer using the following details:</p>	<p>a paziente completato e valutabile sarà di € 6.074,64.</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 contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.</p> <p>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:</p> <p>- Segreteria amministrativa Comitato Etico.</p> <p>Il Promotore attraverso la CRO provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:</p>
---	--

cr

<p>ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</p> <p>Pursuant to Legislative Decree No. 196/2003 "Personal data protection code", as well as the resolution of the Italian Data Protection Authority (Resolution No. 52 of 24/07/2008), the Hospital and the Sponsor are, each within their own remit, independent controllers of the data</p>	<p>ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</p> <p>Al sensi e a tutti gli effetti del D.lgs. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della deliberazione del Garante (Del. 52 del 24 luglio 2008) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di</p>
<p>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, the CRO and Ethics Committee informed on the progress of the Trial and must notify them of any serious adverse events or side 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 bound to notify the Hospital of the end of the obligation of retention.</p> <p>PI: Prof. Maurizio Averna</p> <p>Ref. B1481038</p> <p>BIC SWIFT : BNLIITRR</p> <p>IBAN : IT86P010050460000000218030</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"</p> <p>Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Via Roma n. 297 c/c 218030</p>	<p>4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore principale si 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, 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>PI: Prof. Maurizio Averna</p> <p>Ref. B1481038</p> <p>BIC SWIFT : BNLIITRR</p> <p>IBAN : IT86P010050460000000218030</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"</p> <p>Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Via Roma n. 297 c/c 218030</p>

<p>processing operations related to the conduct of the Trial under this Agreement.</p> <p>The Principal Investigator or the investigator set out in article 2 above shall be the data supervisor for the data owned by the Hospital. 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 the said document.</p> <p>ART. 6.1 – Data Protection and Personal data of the parties</p> <p>Personal data is any information as stated in Legislative Decree 196/2003, as per EU Directive and Legislative Decree 211/2003.</p> <p>USE BY THE SPONSOR</p> <p>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.</p> <p>FINANCIAL DISCLOSURE</p> <p>Where the Sponsor has a mandatory obligation under law to disclose certain financial and other information about the Trial [this includes circumstances where the Sponsor deems the Trial to be "private" for the purpose of the United States Food and Drug Administration regulation entitled "Financial Disclosure by Clinical Investigators" (hereinafter the "FDA</p>	<p>dati correlate all'effettuazione della sperimentazione oggetto della presente convenzione.</p> <p>Responsabile del trattamento dei dati del quali l'Azienda è titolare è lo Sperimentatore principale o lo Sperimentatore di cui al precedente art. 2. 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. 6.1 – Protezione dati e dati personali delle parti</p> <p>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.</p> <p>IMPIEGO DA PARTE DEL PROMOTORE</p> <p>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.</p> <p>DIVULGAZIONE FINANZIARIA</p> <p>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</p>
---	---

<p>Regulation], the Principal Investigator agrees, and will ensure that any co-investigator or sub-investigator working under the Principal Investigator's direction and control agrees, to disclose to the CRO and Sponsor all relevant financial and other information (including details of equity interests in the Sponsor or in any of its affiliates) relating to the Principal Investigator, co-investigator or sub-investigator, as the case may be (and, where relevant, spouse and dependants of the Investigator, co-investigator and/or sub-investigator) as required by the Sponsor in order to comply with the law.</p> <p>DISCLOSURE AND TRANSFER</p> <p>Some of the personal data referred to in this section, 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.</p> <p>SAFE HARBOR NOTICE</p> <p>Where the aforementioned employees, contractors and individuals are located in the European Union or Switzerland, the 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 notice, to be made available by Sponsor, setting out Sponsor's intended use of the personal data and other pertinent information.</p>	<p>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 (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.</p> <p>DIVULGAZIONE E TRASFERIMENTO</p> <p>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.</p> <p>NOTA SUL SAFE HARBOR</p> <p>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</p>
--	---

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 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 esauritivo gli elementi essenziali relativi all'elaborazione dei dati personali alle persone interessate.

L'Azienda inoltre garantisce che provvederà all'archiviazione di tutti i documenti relativi al trattamento 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.

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 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 by Decision No. 52 dated 24/07/2008. 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 the 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 article 7 of Legislative Decree No. 196/2003 to the Sponsor/CRO in a timely manner.

<p>The parties acknowledge that law-decree No. 201 of 06/12/2011, transposed with amendments by law No. 214 of 22/12/2011 reformulates at article 40 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 constitute personal data, and that the said entities are not considered to be "interested parties" for the purposes of implementing the Code.</p>	<p>Le parti prendono atto che il decreto legge n. 201 del 6.12.2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22.12.2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.</p>
<p>ART 6.2 Trial Data, Biological Samples and Trial Records</p>	<p>ART. 6.2 Dati della Sperimentazione, campioni biologici e documenti della Sperimentazione</p>
<p>6.2.1 During the course of the Trial, the Hospital will collect certain data as specified in the Protocol and submit them to the CRO, Pfizer or Pfizer's agent ("Trial Data"). The 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 the Hospital by the CRO or Pfizer.</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 The 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 Legislative Decree dated 06/11/2007, No. 200 ART.18 and subsequent amendments, unless Pfizer authorises, in writing, earlier destruction. Hospital agrees to contact Pfizer prior to</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</p>

ch

<p>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 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).</p> <p>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").</p> <p>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.</p> <p>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 all'Azienda, tali dati saranno soggetti alle normative sull'uso permesso sancite nell'articolo 6.2.1 (Dati della sperimentazione) della presente</p>	<p>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 confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).</p> <p>6.2.3 If so specified in the protocol and the informed consent document, the Hospital may collect and provide the CRO, Pfizer or Pfizer's appointees 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").</p> <p>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. The CRO and Pfizer will use Biological Samples only in ways permitted by the informed consent document under which they were obtained.</p> <p>6.2.5 The CRO, Pfizer or Pfizer's appointees 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 Analyses Data") to the Hospital or Trial Subject.</p> <p>If Pfizer or the CRO provides Biological Sample Analyses 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 of article 7 (Data Publication Policy).</p>
---	---

<p>6.2.6 Pfizer is the exclusive owner of all Biological Samples and Biological Sample Analyses Data.</p>	<p>Convenzione e nell'articolo 7 (Politica di pubblicazione dei dati).</p> <p>6.2.6 Pfizer è il proprietario esclusivo di tutti i Campioni biologici e dei Dati delle analisi sui campioni biologici.</p>
<p>ART. 7 - Confidentiality, Data Publication Policy, Inventions, Ownership of Data and Results</p>	<p>ART. 7 - Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Invenzioni, Proprietà dei dati e dei Risultati</p>
<p>Notwithstanding the provisions set out in this article 7 and pursuant to articles 1.16 and 1.21 of the GCP implemented by Ministerial Decree dated 15/07/1997, the Hospital undertakes to maintain the confidentiality of all data, news and information provided by the Sponsor and the CRO for the conduct of the Trial and not to disclose these to anybody without the prior written consent of the Sponsor and the 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.</p> <p>Except as specified in Section 7.2, Exclusions, "Confidential Information" referred to below includes:</p> <p>a. the Protocol, b. the Investigator Brochure, c. Personal Data, d. Trial Data, e. Biological Sample Analyses Data, f. this Agreement including its Attachments, g. any other information related to the Trial,</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 e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.</p> <p>7.1 Definizione.</p> <p>Fatta eccezione per quanto specificato nella Sezione 7.2, Esclusioni, le "Informazioni riservate" riportate di seguito includono:</p> <p>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, f. questa Convenzione, inclusi gli Allegati, g. qualsiasi altra informazione associata alla</p>

42

<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 the Hospital at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; - if information is obtained by the Hospital, free of any obligations of confidentiality, from a third party who has a lawful right to disclose it; - if information is independently developed, as documented by written records, by individuals within the Hospital who had no access to Confidential Information; - if the information is introduced into the public domain by the Sponsor or the CRO. <p>the investigational product, the CRO, any CRO affiliate, the Sponsor or Sponsor affiliate technology, research, or business plans that the Sponsor or a Sponsor affiliate provides to the Hospital in writing or in any other tangible form or discloses orally and then summarises 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>Sperimentazione, al prodotto sperimentale, alla CRO, agli affiliati della CRO, al Promotore o alle tecnologie, ricerche o programmi aziendali di affiliati del Promotore che il Promotore o gli affiliati del Promotore forniscono all'Azienda per iscritto o 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>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 sviluppate indipendentemente, come indicato da registri scritti, da individui all'interno dell'Azienda che non hanno accesso a informazioni riservate; - qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore o della CRO.
--	---

<p>7.3 Return of Confidential Information.</p> <p>If so requested by the CRO and/or Sponsor in writing, the Hospital will return all Confidential Information except that required to be retained at the Trial site by applicable regulations. However, the Hospital may retain a single archival copy of the Confidential Information to determine the scope of obligations incurred under this Agreement.</p> <p>The Sponsor supports the exercise of academic freedom and has no objection to publication by the Hospital, including the Principal Investigator, of the results of the Trial based on information collected or generated by Hospital and the Principal Investigator, whether the results are favorable to the investigational product or not.</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 not later than 12 months after its conclusion, also using the specific section of the National Clinical Trials Database.</p> <p>Pursuant to art. 5, paragraph 3. c) of the decree of 12/05/2006, the Principal Investigator must be guaranteed the right to disseminate and publish the results, 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</p>	<p>7.3 Restituzione delle Informazioni riservate.</p> <p>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>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>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, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale. Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati</p>
--	--

<p>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.</p> <p>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.</p> <p>A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore principale dovrà fornire al Promotore, almeno 60 giorni prima della 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).</p> <p>Pfizer effettuerà una valutazione delle invenzioni non protette e può anche fornire del 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.</p> <p>Revisione di informazioni riservate.</p> <p>L'Azienda e lo Sperimentatore principale, su richiesta, elimineranno le informazioni riservate non precedentemente divulgate prima della divulgazione, fatta eccezione per le eventuali informazioni associate al</p>	<p>published prior to the first multicentre publication, to ensure that all the data from all the participating sites can be received, processed and analyzed.</p> <p>If such publication does not take place within twelve months of complete termination 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.</p> <p>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 presentation and/or submission.</p> <p>Pfizer will evaluate Unprotected Inventions and may also provide comments on content. The Hospital and the Principal Investigator will consider any such comments in good faith, but are under no obligation to incorporate any Pfizer suggestions. If any patent action is required to protect intellectual property rights, the Hospital and the Principal Investigator agree to delay the disclosure for a period not exceeding an additional 60 days.</p> <p>Review of Confidential Information.</p> <p>The Hospital and the Principal Investigator shall, on request, remove any previously undisclosed Confidential Information before disclosure, except for any Trial- or Pfizer Product-related information necessary for an</p>
--	---

Handwritten signature

<p>prodotto di Pfizer o alla Sperimentazione che sono necessarie per una presentazione scientifica adeguata o per la comprensione dei risultati della Sperimentazione.</p> <p>Standard.</p> <p>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" of the 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.htm#authorship, redatto dal comitato etico degli editori delle riviste mediche.</p> <p>Divulgazione del supporto.</p> <p>L'Azienda e lo Sperimentatore principale indicheranno in qualsiasi pubblicazione relativa ai risultati della Sperimentazione che Pfizer ha promosso e finanziato la Sperimentazione.</p> <p>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.</p> <p>Invenzioni</p> <p>Notifica. Se dalla conduzione della Sperimentazione scaturiscono eventuali invenzioni o scoperte, brevettabili o meno</p>	<p>appropriate scientific presentation or understanding of the Trial results.</p> <p>Standards.</p> <p>For all publications relating to the Trial, the Hospital and the Principal Investigator shall comply with recognised 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.htm#authorship, established by the International Committee of Medical Journal Editors.</p> <p>Disclosure of Support.</p> <p>The Hospital and the Principal Investigator will disclose Pfizer sponsorship and financial support of the Trial in any publication of Trial results.</p> <p>The ownership of the rights to the results of the Trial pertains exclusively to the Sponsor, who acquires all the respective rights of ownership and economic enjoyment with the payment described in article 4.</p> <p>Invenzioni</p> <p>Notification. If the conduct of the Trial results in any further invention or discovery,</p>
---	--

ca

<p>ART. 8 - Copertura assicurativa</p> <p>Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha accesso 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 suoi dipendenti o agenti al Protocollo per la sperimentazione.</p>	<p>ART. 8 - Insurance coverage</p> <p>It is acknowledged that the Sponsor, in accordance with current laws, has a suitable civil liability insurance policy. The Sponsor will maintain such insurance coverage 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 in the Trial in accordance with Protocol conditions (Trial Subjects). Upon a written request being made, the Sponsor will provide the Principal Investigator and/or the 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 owing to the failure of the Principal Investigator, the Hospital or its employees or agents to conduct the Trial in accordance with the Protocol.</p>
<p>whether patentable or not ("Invention"), the Hospital will promptly inform both CRO and Sponsor.</p> <p>Assignment.</p> <p>Hospital will assign, or ensure that inventors assign, all interest in any such invention to the Sponsor free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement.</p> <p>Assistance.</p> <p>The Hospital will provide reasonable assistance to the Sponsor for the filing and continuance of any patent application relating to the Invention, at Sponsor's expense.</p>	<p>Assegnazione.</p> <p>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.</p> <p>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>ART. 10 - Recesso - Interruzione anticipata</p> <p>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:</p>	<p>ART. 10 - Withdrawal - Early discontinuation</p> <p>The Hospital is entitled to withdraw from the said Agreement at any time, subject to an advance written notice of 30 days, if any one of the following events occurs in relation to the Sponsor:</p>
<p>ART. 9 - Decorrenza del contratto</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 - Effective date of the contract</p> <p>The parties agree that this act shall be effective as of the date of the last signature thereon, and shall remain in effect until closure of the Trial site at the Hospital.</p>
<p>conduzione della Sperimentazione.</p> <p>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.</p> <p>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>The Hospital acknowledges that neither the CRO nor the Sponsor will be responsible, and the Hospital agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold the CRO and the Sponsor harmless from any loss, claim or demand arising from any injuries or damages resulting from the Hospital's 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>The Hospital acknowledges that the Sponsor has engaged the CRO to manage the Trial. The 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 the CRO makes no warranties, whether expressed or implied, concerning the investigational drug, materials, treatment procedures, results obtained after administering the investigational drug, or the investigational drug's fitness for any particular purpose.</p> <p>The Hospital acknowledges that neither the CRO nor the Sponsor will be responsible, and the Hospital agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold the CRO and the Sponsor harmless from any loss, claim or demand arising from any injuries or damages resulting from the Hospital's 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>

CR

<p>a. dichiarazione di bancarotta o avvio di qualsiasi altra procedura di insolvenza; con i creditori, inclusa in via amichevole, o amministrazione controllata.</p> <p>b. insolvenza, proposta composizione con i creditori, including out of court settlement, or receiverships.</p> <p>The 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 the Sponsor.</p> <p>Termination Events. Termination of this Agreement shall be determined by the earlier of any of the following events:</p> <p>a. Disapproval by EC. If the Trial cannot be initiated because of EC disapproval, this Agreement will terminate immediately.</p> <p>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.</p> <p>c. Early Termination of Trial. This Agreement will terminate if the Trial is terminated early as described below.</p> <p>(1) Termination of Trial Upon Notice. The CRO or the Sponsor may terminate the Trial for any reason upon 30 days' written notice to the Hospital.</p> <p>(2) Immediate Termination of the Trial by the Hospital for causes that include failure to</p>	<p>a. dichiarazione di bancarotta o avvio di qualsiasi altra procedura di insolvenza; con i creditori, inclusa in via amichevole, o amministrazione controllata.</p> <p>Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento da parte della CRO o del Promotore.</p> <p>Eventi di rescissione. La rescissione di questa Convenzione sarà determinata dall'evento che si verifichi per primo tra i seguenti:</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>c. Interruzione anticipata della Sperimentazione. Questa Convenzione terminerà se la Sperimentazione viene interrotta anticipatamente come descritto di seguito.</p> <p>(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 giorni inviata all'Azienda.</p> <p>(2) Interruzione immediata della Sperimentazione da parte della CRO. La CRO o il Promotore possono interrompere la Sperimentazione immediatamente previa notifica scritta</p>
--	--

<p>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 resconti; 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 18 di questa Convenzione (Norme Anticorruzione), 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.</p> <p>(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.</p> <p>Pagamento in seguito a interruzione anticipata. Se la Sperimentazione viene interrotta, il Promotore deve pagare la CRO o se tale interruzione è necessaria per proteggere la salute dei soggetti della Sperimentazione.</p> <p>(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.</p> <p>Pagamento in seguito a interruzione anticipata. Se la Sperimentazione viene interrotta, il Promotore deve pagare la CRO o se tale interruzione è necessaria per proteggere la salute dei soggetti della Sperimentazione.</p>	<p>enroll subjects at a rate sufficient to achieve the trial performance goals; material unauthorised deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in the 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 18 of this Agreement (Anti-Bribery Laws) including circumstances where the Sponsor or the 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 the Sponsor or the CRO or (b) that the Hospital or those acting on behalf of the Hospital with respect to services performed on behalf of the Sponsor or the 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 entity.</p>
--	--

<p>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.</p>	<p>ART. 11 - Registrazione e bolli</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 - Registration and stamp duties</p> <p>This document shall be subject to registration only should it be used. Stamp charges shall be payable by the Sponsor through the CRO.</p>	<p>ART. 12 - Foro competente e normativa applicabile</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 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</p>	<p>ART. 12 - Jurisdiction and applicable regulations</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</p>
--	--	--	--	--

<p>via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.</p>	
<p>ART. 13 - Modifiche ed integrazioni</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 - Amendments and supplements</p> <p>Any amendments to this Agreement may be made subject to the concurrence of the parties, only through the drafting of appropriate written alterations. The Parties mutually acknowledge that the contract has been comprehensively negotiated and therefore the provisions referred to in articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.</p>	<p>ART. 14 - Interdizione e indagini, richieste, avvisi o ingiunzioni esecutive associati alla conduzione della ricerca</p> <p>14.1 L'Azienda certifica che lo Sperimentatore principale è qualificato per agire in veste di sperimentatore principale 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 [includere, 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.</p> <p>14.2 L'Azienda certifica che né l'Azienda né lo Sperimentatore principale sono stati</p>
<p>ART. 14 - Debarment and Investigations, Inquiries, Warnings or Enforcement Actions related to the Conduct of Research</p>	<p>14.1 The Hospital certifies that the Principal Investigator is qualified to act as a principal investigator to conduct clinical research under the local laws of Italy and that the Hospital and the Principal Investigator have not been forbidden or debarred from carrying out clinical research and the conduct of Trials concerning investigational medicinal products under the law of any jurisdiction [including, without any limitation, subsections 306(a) or (b) of the US Food, Drug, and Cosmetic Act]. The 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, the Principal Investigator and the Hospital will notify the Sponsor promptly if any circumstances arise which lead to any prohibition or debarment.</p> <p>14.2 The Hospital certifies that neither it nor the Principal Investigator is the subject of</p>

22

<p>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 the Sponsor. The Hospital will notify the Sponsor promptly if it or the Principal Investigator receives notice 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>	<p>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.</p>
<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.</p> <p>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>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.</p> <p>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>ART. 15 - Monitoraggio, ispezioni e Audits</p> <p>15.1 Monitoring. The CRO will monitor the Trial. The 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.</p> <p>Upon reasonable notice and during regular business hours, the Hospital will permit the CRO or the Sponsor representatives access to the premises, facilities, Trial Records, investigators and research staff as required to monitor the Trial conduct. The CRO or the Sponsor will promptly notify the Hospital of any monitoring findings that could affect the safety of subjects or influence the conduct of the Trial. The Hospital will inform the Trial Subjects of such findings as appropriate.</p> <p>15.2 Inspections and Audits. The Hospital acknowledges that the Trial is subject to</p>	<p>15.2 Ispezioni e controlli. L'Azienda riconosce che la Sperimentazione è soggetta</p>

CR



<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 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 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 copie di qualsiasi risultato delle ispezioni che l'Azienda riceve dall'agenzia regolatoria in relazione alla sperimentazione.</p>	<p>a. Notifica. The Hospital will notify the 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. Unless prohibited by law, the CRO or the Sponsor will be entitled to be present during, and participate in, any such inspection, audit, investigation, or regulatory action.</p> <p>c. Cooperation. The Hospital will cooperate with the regulatory agency, the CRO or the 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. The 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. The Hospital will promptly forward to the CRO and Sponsor copies of any inspection findings that the Hospital receives from a regulatory agency in relation to the Trial. Whenever feasible, the Hospital will also provide the CRO and Sponsor with an opportunity to prospectively review and</p>
--	---

<p>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>ART. 16 - Assegnazione e delega</p>
<p>16.1 Da parte dell'Azienda. L'Azienda non può assegnare i propri diritti o delegare o 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.</p>	<p>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/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</p>
<p>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 - Assignment and Delegation</p>
	<p>16.1 By the Hospital. The Hospital may not assign its rights or delegate or subcontract any duties under this Agreement without written permission from the CRO. If the CRO authorises any delegation or subcontracting, the Hospital remains liable with regard to the CRO for the performance of all delegated duties.</p>
	<p>16.2 By the CRO. The CRO may freely assign any or all of its rights and delegate any or all of its duties under this Agreement to the Sponsor or any Sponsor affiliate. If the CRO assigns all rights and delegates all duties to the Sponsor or a Sponsor affiliate, the CRO or the Sponsor will notify the Hospital in writing and the Sponsor will be liable towards the Hospital under this Agreement. The CRO may not otherwise assign its rights or delegate its duties without written permission from the Hospital. However, the CRO (or the Sponsor/Sponsor affiliate following assignment and delegation by the CRO) may freely subcontract the Trial-related duties to an external provider after giving advance notice to the Hospital. If the CRO subcontracts any duties to anyone other than the Sponsor or a Sponsor affiliate, the CRO remains liable towards the Hospital for the performance of those duties. If the CRO assigns all of the 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 the performance of all duties. For the avoidance of any doubt, the rights and duties discussed in this subsection are only those arising out of this</p>

CL

doveri. A scanso di equivoci, i diritti e i doveri discussi in questa sottosezione sono solo quelli che derivano da questa Convenzione.

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.

17.1 Remedies for Breach of Certain Trial Obligations. In the event that the 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, the ethical conduct of the Trial and the Ethics Committee review, in addition to its right to terminate the Trial immediately under Section 10, the CRO will have recourse to either or both of the following alternative remedies:

a. suspension of subject enrolment, if the Trial is not yet fully enrolled, and

b. Suspension of payment to the Hospital.

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

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 identificare la Sperimentazione se l'Azienda non si conforma.

17.2 Use of Name. The CRO and the 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

<p>advertising purposes without written permission from the party to be named.</p> <p>17.3 Status of the Sponsor. The parties acknowledge and agree that the Sponsor is an intended third-party beneficiary under this Agreement and shall be entitled to directly enforce all of its rights hereunder.</p>	<p>per scopi promozionali o pubblicitari senza previo permesso scritto della parte nominata.</p> <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>ART. 18 Anti-Bribery Laws</p> <p>The parties acknowledge that the CRO and Pfizer are bound by all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations including but not limited to the US Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and the UK Bribery Act and will not cause the 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, any non-CRO contracting parties (and their employees and agents) (i) agree that it has not and shall not, directly or indirectly, offer to make, promise, authorise 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 parties shall notify the CRO and Pfizer immediately upon becoming aware of any breach under this section.</p> <p>For the purpose of ensuring compliance with applicable anti-bribery laws and regulations, any non-CRO contracting parties agree that the CRO shall be entitled to conduct an</p>	<p>ART. 18 Norme Anticoncussione</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 dalla CRO notificheranno immediatamente la CRO e Pfizer se vengono a conoscenza di qualsiasi violazione ai sensi della presente sezione.</p> <p>Allo scopo di garantire la conformità alle vigenti leggi e normative anticoncussione, le</p>

92

<p>investigation or audit of the non-CRO contracting parties during the term of this Agreement to monitor compliance with the terms of this section. The non-CRO contracting parties shall cooperate fully with such investigation or audit, the timing of which shall be at the sole discretion of the CRO.</p>	<p>Read, approved, and signed.</p> <p>for Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"</p> <p>Dr. Renato Li Donni</p> <p>Date <u>11-08-14</u></p> <p>Signature <u>[Signature]</u></p> <p>for the CRO,</p> <p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>the Appointed Attorney-in-fact</p> <p>Dr. Carla Rossi</p> <p>Date <u>17/07/2014</u></p> <p>Signature <u>[Signature]</u></p> <p>SIGNED AS READ AND ACKNOWLEDGED</p> <p>Principal Investigator:</p> <p>Prof. Maurizio Averna</p> <p>Date: <u>5/8/2014</u></p> <p>Signature: <u>[Signature]</u></p>
<p>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>Letto, approvato e sottoscritto.</p> <p>per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"</p> <p>Dott. Renato Li Donni</p> <p>Date <u>11-08-14</u></p> <p>Firma <u>[Signature]</u></p> <p>per la CRO,</p> <p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>Procuratore Delegato</p> <p>Dr.ssa Carla Rossi</p> <p>Date <u>17/07/2014</u></p> <p>Firma <u>[Signature]</u></p> <p>LETTO, APPROVATO E SOTTOSCRITTO</p> <p>Sperimentatore Principale:</p> <p>Prof. Maurizio Averna</p> <p>Date: <u>5/8/2014</u></p> <p>Firma <u>[Signature]</u></p>

Appendice 1 to Attachment A	Appendice 1 all'Allegato A
STUDY BUDGET	BUDGET DELLO STUDIO

COMPOUND :	PF 04950615	AMENDMENT :	n/a	INVESTIGATOR:	Prof. Maurizio Averna
STUDY NUMBER :	B1481038	ARM/COHORT :	n/a	INSTITUTION:	Policlinico Giaccone Palermo
TITLE :		PHASE 3 MULTI CENTER, DOUBLE BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO CONTROLLED, PARALLEL GROUP EVALUATION OF THE EFFICACY, SAFETY, AND TOLERABILITY OF PF-04950615, IN REDUCING THE OCCURRENCE OF MAJOR CARDIOVASCULAR EVENTS IN SUBJECTS AT HIGH AND VERY HIGH RISK		CCID:	
				COUNTRY/Currency :	Italy - EUR
				OVERHEAD	18.0%

Per Subject Cost	DESCRIPTION OF COST	Comments	COST	Frequency of Procedure Total Number of times a procedure occurs based on PSC Structure	Total PSC	Total Visit Structure Total	f	VISIT 1 Screening / Month 2
	Informed Consent/Medical History		198.00	1.0	198	198.00	1.00	198.00
	Physical Exam		80.00	6.0	480	480.00		0.00
	Neurological Exam		40.00	6.0	240	240.00		0.00
	Cognitive Testing	Includes: Wechsler Adult Intelligence Scale-Digit SPAN (forward and backwards); Digit Symbol Substitution Test; Trail Making Test	94.00	6.0	564	564.00		0.00
	12-lead ECG (single)		37.00	6.0	222	222.00		0.00
	Sample Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab	Includes: Chemistry Group; Liver Function; Biospecimens; Creatine Kinase; Hematology; Urinalysis; Serum Pregnancy Test (if applicable); Lipid Profile; Special Lipid & Efficacy Studies; HbA1c.	3.00	19.0	57	57.00	1.00	3.00
	ADA/PK/PCSK9 Samples		17.00	28.0	476	476.00		0.00
	Study Treatment Administration		26.00	19.0	494	494.00		0.00
	Study Coordinator Fee	Includes: Contact IRT; Inclusion/Exclusion Criteria; Counseling; Vital Signs and Examinations; Temperature, BP/PR; Demographics; Concomitant Medications; Dispense IP; (S)AE Collection and Review with PI; Potential Endpoint Assessment; Compliance Check; QOL Assessments	48.00	21.0	1,008	1,008.00	1.00	48.00
	Admin/Data Entry Fee		40.00	21.0	840	840.00	1.00	40.00
			PSC Subtotal w/out Overhead		4,579.00			289.00

B1481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

Per Subject Cost	DESCRIPTION OF COST	Comments	f	VISIT 2	f	VISIT 3	f	VISIT 4	f	VISIT 5	f	VISIT 6	f	VISIT 7
				Run-In / Month -1.5		Run-In / Month -1		Run-In / Month -0.5		Month 0		Month 1		Month 2
Per Subject Cost	Informed Consent/Medical History			0.00		0.00		0.00		0.00		0.00		0.00
	Physical Exam			0.00		0.00		0.00		80.00		0.00		0.00
	Neurological Exam			0.00		0.00		0.00		40.00		0.00		0.00
	Cognitive Testing	Includes: Wechsler Adult Intelligence Scale-DIGIT SPAN (forward and backwards); Digit Symbol Substitution Test; Trail Making Test		0.00		0.00		0.00		94.00		0.00		0.00
	12-lead ECG (single)			0.00		0.00		0.00		37.00		0.00		0.00
	Sample Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab	Includes: Chemistry Group; Liver Function; Biospecimens; Creatine Kinase; Hematology; Urinalysis; Serum Pregnancy Test (if applicable); Lipid Profile; Special Lipid & Efficacy Studies; HbA1c.		0.00	1.00	3.00		0.00	1.00	3.00		3.00	1.00	3.00
	ADA/PK/PCSK9 Samples			0.00	1.00	17.00		0.00	3.00	51.00		51.00		0.00
	Study Treatment Administration		1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00
		Includes: Contact IRT; Inclusion/Exclusion Criteria; Counseling; Vital Signs and Examinations; Temperature, BP/PR; Demographics; Concomitant Medications; Dispense IP; (S)AE Collection and Review with PI; Potential Endpoint Assessment; Compliance Check; QOL Assessments												
	Study Coordinator Fee		1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00
	Admin/Data Entry Fee		1.00	40.00	1.00	40.00	1.00	40.00		40.00	1.00	40.00	1.00	40.00
				114.00		134.00		114.00		419.00		168.00		117.00

BI481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

Per Subject Cost	DESCRIPTION OF COST	Comments	f	VISIT 8	f	VISIT 9	f	VISIT 10	f	VISIT 11	f	VISIT 12	f	VISIT 13
				Month 3		Month 6		Month 9		Month 12		Month 15		Month 20
	Informed Consent/Medical History			0.00		0.00		0.00		0.00		0.00		0.00
	Physical Exam			0.00		0.00		0.00	1.00	80.00		0.00		0.00
	Neurological Exam			0.00		0.00		0.00	1.00	40.00		0.00		0.00
	Cognitive Testing	Includes: Wechsler Adult Intelligence Scale-DIGIT SPAN (forward and backwards); Digit Symbol Substitution Test; Trail Making Test		0.00		0.00		0.00	1.00	94.00		0.00		0.00
	12-lead ECG (single)			0.00		0.00		0.00	1.00	37.00		0.00		0.00
	Sample Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab	Includes: Chemistry Group; Liver Function; Biospecimens; Creatine Kinase; Hematology; Urinalysis; Serum Pregnancy Test (if applicable); Lipid Profile; Special Lipid & Efficacy Studies; HbA1c.	1.00	3.00	1.00	3.00	1.00	3.00	1.00	3.00	1.00	3.00	1.00	3.00
	ADA/PK/PCSK9 Samples		3.00	51.00		0.00	3.00	51.00		0.00	3.00	51.00		0.00
	Study Treatment Administration		1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00	1.00	26.00
		Includes: Contact IRT; Inclusion/Exclusion Criteria; Counseling; Vital Signs and Examinations; Temperature, BP/PR; Demographics; Concomitant Medications; Dispense IP; (S)AE Collection and Review with PI; Potential Endpoint Assessment; Compliance Check; QOL Assessments												
	Study Coordinator Fee		1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00
	Admin/Data Entry Fee		1.00	40.00	1.00	40.00	1.00	40.00	1.00	40.00	1.00	40.00	1.00	40.00
				168.00		117.00		168.00		368.00		168.00		117.00

B1481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1463 PI Prof. Avema _ Final V 25 -Jun-2014

22

Per Subject Cost	DESCRIPTION OF COST	Comments	f	VISIT 19	f	VISIT 20	f	VISIT 21
				Month 44		Month 48		EDC/EOS
	Informed Consent/Medical History			0.00		0.00		0.00
	Physical Exam			0.00	1.00	80.00	1.00	80.00
	Neurological Exam			0.00	1.00	40.00	1.00	40.00
	Cognitive Testing	Includes: Wechsler Adult Intelligence Scale-DIGIT SPAN (forward and Backwards); Digit Symbol Substitution Test; Trail Making Test		0.00	1.00	94.00	1.00	94.00
	12-lead ECG (single)			0.00	1.00	37.00	1.00	37.00
	Sample Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab	Includes: Chemistry Group; Liver Function; Biospecimens; Creatine Kinase; Hematology; Urinalysis; Serum Pregnancy Test (if applicable); Lipid Profile; Special Lipid & Efficacy Studies; HbA1c.	1.00	3.00	1.00	3.00	1.00	3.00
	ADA/PK/PCKS9 Samples			0.00	3.00	51.00	3.00	51.00
	Study Treatment Administration		1.00	26.00	1.00	26.00		0.00
	Study Coordinator Fee	Includes: Contact IRB; Inclusion/Exclusion Criteria; Counseling; Vital Signs and Examinations; Temperature, BP/PK; Demographics; Concomitant Medications; Dispense IP; (S)AE Collection and Review with PI; Potential Endpoint Assessment; Compliance Check; OOL Assessments	1.00	48.00	1.00	48.00	1.00	48.00
	Admin/Data Entry Fee		1.00	40.00	1.00	40.00	1.00	40.00
				117.00		419.00		393.00

B1481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

52

Additional Treatment Related Costs	Additional Procedures that may not apply to all Patients	COST	Total Number of times a procedure may occur	Total Potential PSC	f	Screening / Month - 2
TO BE INVOICED	Urinalysis with Microscopic analysis	3.00	7.0	21	21.00	1.00
	Urine culture	44.00	7.0	308	308.00	1.00
	Urine pregnancy test	15.00	16.0	240	240.00	0.00
Summary Costs	Per Subject Cost Subtotal			4,579.00	0.00	289.00
	Additional Cost Subtotal			569.00	569.00	47.00
	Subtotal			5,148.00	569.00	336.00
	Overhead			926.64	102.42	60.48
INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead				6,074.64	671.42	396.48

f	Run-in / Month -1.5	f	Run-in / Month -1	f	Run-in / Month -0.5	f	Month 0	f	Month 1	f	Month 2	f	Month 3	f	Month 6
	0.00		0.00		0.00		3.00		0.00		0.00		0.00		0.00
	0.00		0.00		0.00		44.00		0.00		0.00		0.00		0.00
	0.00		0.00		0.00		0.00		15.00		1.00		15.00		1.00
	114.00		134.00		114.00		419.00		168.00		117.00		168.00		117.00
	0.00		0.00		0.00		47.00		15.00		15.00		15.00		15.00
	114.00		134.00		114.00		466.00		183.00		132.00		183.00		132.00
	20.52		24.12		20.52		83.88		32.94		23.76		32.94		23.76
	284.52		163.00		421.52		909.88		225.94		155.76		215.94		155.76

B1481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

Additional Procedures Not included in the Per Subject Cost (Procedures not tied to a specific visit)

f	Month 9	f	Month 12	f	Month 16	f	Month 20	f	Month 24	f	Month 28	f	Month 32
	0.00	1.00	3.00		0.00		0.00	1.00	3.00		0.00		0.00
	0.00	1.00	44.00		0.00		0.00	1.00	44.00		0.00		0.00
1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00
	168.00		368.00		168.00		117.00		419.00		117.00		117.00
	15.00		62.00		15.00		15.00		62.00		15.00		15.00
	183.00		430.00		183.00		132.00		481.00		132.00		132.00
	32.94		77.40		32.94		23.76		86.58		23.76		23.76
	215.94		597.40		215.94		185.76		667.58		185.76		185.76

f	Month 36	f	Month 40	f	Month 44	f	Month 48	f	EDC/EDS
1.00	3.00		0.00		0.00	1.00	3.00	1.00	3.00
1.00	44.00		0.00		0.00	1.00	44.00	1.00	44.00
1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00	1.00	15.00
	419.00		117.00		117.00		419.00		393.00
	62.00		15.00		15.00		62.00		62.00
	481.00		132.00		132.00		481.00		455.00
	86.58		23.76		23.76		86.58		81.90
	267.08		185.76		185.76		667.58		635.90

B1481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

Other Study Level Costs		
Procedure	Comments	Cost
Local IRB/EC Fees - Initial Review		3,502.00
Local IRB/EC Fees - Amendment		1,002.00
Local IRB/EC Fees - Annual Review		N/A
Pregnancy Test	Pregnancy tests may be repeated as per request of ECs or if required by local regulations.	15.00
12 Lead ECG	Applicable where a new baseline ECG should be performed between 6-12 weeks following a nonfatal MI.	37.00
Informed Consent	Subject Re-Consent Documents; Budget 2 per site	198.00
Screen Failure Type 1	Applicable to subjects who SF at Visit 1. Cost reflects V1 with 25% reduction, no overhead paid. Max 3 Type I per site.	216.75
Screen Failure Type 2	Applicable to subjects who SF at Visit 2. Cost reflects V1 paid at 100% plus V2 with 25% reduction, no overhead paid. Max 2 Type II per site.	374.50
Screen Failure Type 3	Applicable to subjects who SF at Visit 3. Cost reflects V1 paid at 100% plus V2 paid at 100% plus V3 with 25% reduction, no overhead paid. Max 1 Type III per site.	503.50
Screen Failure Type 4	Applicable to subjects who SF at Visit 4. Cost reflects V1 paid at 100% plus V2 paid at 100% plus V3 paid at 100% plus V4 with 25% reduction, with no overhead paid. Max 1 Type IV per site.	622.50

B1481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

Visit	Payment/patient	Visita	Compenso/paziente
V1 – Screening (M -2)	396.48	V1 – Screening (M -2)	396.48
V2-Run-in (M -1,5)	134.52	V2-Run-in (M -1.5)	134.52
V2-Run-In (M -1)	158.12	V2-Run-In (M -1)	158.12
V4 Run-In (M -0,5)	134.52	V4 Run-In (M -0.5)	134.52
V5 (M 0)	549.88	V5 (M 0)	549.88
V6 (M 1)	215.94	V6 (M 1)	215.94
V7 (M 2)	155.76	V7 (M 2)	155.76
V8 (M 3)	215.94	V8 (M 3)	215.94
V9 (M 6)	155.76	V9 (M 6)	155.76
V10 (M 9)	215.94	V10 (M 9)	215.94
V11 (M 12)	507.40	V11 (M 12)	507.40
V12 (M 16)	215.94	V12 (M 16)	215.94
V13 (M 20)	155.76	V13 (M 20)	155.76
V14 (M 24)	567.58	V14 (M 24)	567.58
V15 (M 28)	155.76	V15 (M 28)	155.76

B1481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
 Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

V16 (M 32)	155.76	V16 (M 32)	155.76
V17 (M 36)	567.58	V17 (M 36)	567.58
V18 (M 40)	155.76	V18 (M 40)	155.76
V19 (M 44)	155.76	V19 (M 44)	155.76
V20 (M 48)	567.58	V20 (M 48)	567.58
V21 (EDC/EOS)	536.90	V21 (EDC/EOS)	536.90
TOTAL	€ 6,074.64	TOTALE	€ 6,074.64

BI481038_Specific Contract Regione Sicilia - Policlinico "Giaccone" Palermo
Site N° 1463 PI Prof. Averna _ Final V 25 -Jun-2014

<p>Allegato [A/1]</p>	<p>Bilancio dello studio e termini di pagamento</p>	<p>Numero di protocollo: B1481038</p>	<p>Numero dello studio della CRO: 9002-0239</p>	<p>Informazioni del beneficiario: il pagamento delle somme dovute sotto questo Contratto sarà eseguito come pagabile al beneficiario/ beneficiario (di qui in poi "Istituzione") 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.</p>	<p>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) 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 the CRO immediately.</p>	<p>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 the 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.</p>	<p>Other Trial-Level Costs and Additional Treatment-Related Costs: In addition to the per-subject costs, the CRO will pay the Payee for the other Trial-level costs and additional treatment-related costs that are pre-approved by the CRO.</p>	<p>Attachment [A/1]</p>	<p>Trial Budget and Payment Terms</p>	<p>Protocol Number: B1481038</p>	<p>CRO Trial Number: 9002-0239</p>	<p>Payee Information: Payment of the sums due under this Agreement will be effected to the payee(s) as shown on the <u>Beneficiary Details Form</u> (hereinafter "Institution") which is attached hereto as Attachment 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 a bank account is not compatible.</p>	<p>The 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 the 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 the CRO immediately.</p>	<p>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 the 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.</p>	<p>Other Trial-Level Costs and Additional Treatment-Related Costs: In addition to the per-subject costs, the CRO will pay the Payee for the other Trial-level costs and additional treatment-related costs that are pre-approved by the CRO.</p>	<p>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 costi aggiuntivi correlati al trattamento che</p>
------------------------------	---	---------------------------------------	---	--	--	--	---	--------------------------------	---------------------------------------	----------------------------------	--	---	---	--	---	--

as set forth in Exhibit 1. To request payment of these costs, the Institution will remit itemised invoices to the CRO, on Institution letterheads, and including submission of any back-up documentation or receipts for pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced to the 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 the CRO at the visits or timepoints specified therein and not submitted to third party payors.

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 al timepoint specificati in questa sede e non inviato a pagatori terzi.

Final Payment: For payments made according to the section above on "Per Subject Cost", 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 effected upon final review and acceptance of all Trial Data from the Institution for enrolled patients by CRO, the completion of all required administrative matters by the Principal Investigator, including, but not limited to (i) completion of all Trial subjects' visits, (ii) the Principal Investigator and Trial personnel's performance of all procedures required by the Protocol, (iii) the 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 the CRO.

Pagamento finale: 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 richiesti dalla CRO.

The CRO has no obligation to pay invoices received more than 120 days after termination of the Trial. The Institution shall have 60 days from the receipt of the final payment under this B1481038, Specific Contract Regione Sicilia - Policlínico "Giaccone" Palermo Site N° 1463 PI Prof. Averna - Final V 25 -Jun-2014

Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with the CRO.						<p>No Payment. The CRO will not pay the Payee for any Trial subject whose enrolment 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.</p>
questo Contratto per identificare discrepanze e risolvere ogni disputa di pagamento con la CRO.	<p>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.</p>	<p>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:</p>	Drug A "Placebo"	<p>○ <i>Option A:</i> it will be provided by Pfizer.</p>	<p>Screen Failures: A "Screen Failure" is a consented subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrolment into the Trial. Screen Failures will be reimbursed as outlined in Exhibit 1 and must be invoiced for payment.</p>	<p>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-Related Costs" section above. Central EC fees will be paid directly by the CRO unless otherwise specified herein.</p>
		Farmaco A "Placebo"	<p>○ <i>Option A:</i> sarà fornito da Pfizer.</p>	<p>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.</p>	<p>Tariffe del 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 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.</p>	

Invoices & Payments: Send invoices to:	All'att.: ICON Clinical Research Limited County Business Park – PSBU South County Business Park – Leopardstown Dublin 18 - Ireland	
	Invoices should not be submitted until approval has been received to begin enrolment. Invoices will not be paid until such time. If invoices are received prior to approval to begin enrolment, they will not be processed and payment will be delayed.	
	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.	
	The following information must be included on all invoices:	
	Invoice number	Numero della fattura
	Invoice date	Data della fattura
	Total amount of invoice	Somma totale della fattura
	Principal Investigator's Name	Nome dello Sperimentatore principale
	Institution's 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 the CRO, as set forth in Exhibit 1, and subject to pre-approval by the CRO, come delineato	
Fatture e pagamenti: inviare le fatture a:	Fatture per costi aggiuntivi correlati al trattamento, altri costi a livello di studio che sono pre-approvati dalla CRO, come delineato	

22

visits must also include:		nel Documento 1, e le visite del soggetto possono includere:
• Subject identification number	• Numero identificativo del soggetto	
• A visit identifier (i.e. Cycle 1, Day 1) for when the procedure occurred (if applicable)	• Un identificatore della visita (cioè Ciclo 1, Giorno 1) per quando la procedura si è verificata (se pertinente)	• Il costo secondo il Documento 1
Where the payee is VAT registered then the following information should also be provided:		
• VAT registration number of the supplier (Payee), prefixed with their country code (if applicable);	• il numero di partita IVA del fornitore (beneficiario), con il prefisso del codice del Paese (se pertinente);	Se il beneficiario ha una partita IVA devono anche essere fornite le seguenti informazioni:
• VAT registration number of the customer (CRO), prefixed with their country code (if applicable);	• il numero di partita IVA del cliente (CRO), con il prefisso del codice del Paese (se pertinente);	
• The rate of VAT and amount of VAT payable;	• la percentuale di IVA e la somma di IVA pagabile;	
• The amount exclusive of VAT (net amount);	• la somma totale pagabile (somma lorda);	
• Total amount payable (gross amount).	• qualsiasi altra informazione che è necessario mostrare su una fattura valida con IVA secondo i regolamenti locali.	
Failure to include this required information on all invoices will result in delayed payment.		
La mancanza nell'includere queste informazioni richieste su tutte le fatture causerà un ritardo nel pagamento.		
Refunds: Send refunds to:	Rimborsi: inviare i rimborsi a:	
Attn: Investigator Payments Group – PSBU ICON Clinical Research Limited South County Business Park – Leopardstown Dublin 18 - Ireland	All'att.: Investigator Payments Group – PSBU ICON Clinical Research Limited South County Business Park – Leopardstown Dublin 18 - Ireland	
Inquiries on payment status can be made by		

CR

[Handwritten signature]

contacting the Investigator Payments Group – PSBU at IPG-PSBUpayments@iconplc.com. Include the CRO Trial Number on all correspondence.

possono essere fatte contattando l'Investigator Payments Group - PSBU all'indirizzo PSBUpayments@iconplc.com. Include il numero dello studio della CRO in tutta la corrispondenza.

Withholding Taxes: The 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 the 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 the CRO to the 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 the CRO shall provide the Institution with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.

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.

Additional Testing, Treatment or Procedures: The 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 the CRO.

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.

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 the total Trial budget.

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.

ca

54

<p>Allegato B</p> <p>ATTREZZATURE E MATERIALI</p> <p>Attrezzature e Materiali Forniti dalla CRO</p> <p><u>Attrezzatura Fornita dalla CRO</u></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>Materiali Forniti dalla CRO</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>Materiali forniti: Nessuno</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>Disposizione delle Attrezzature della CRO e dei Materiali della CRO</p> <p>Restituzione alla CRO</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> <p>Attrezzature o Materiali Forniti dal Venditore</p>	<p>Attachment B</p> <p>EQUIPMENT AND MATERIALS</p> <p>CRO-Provided Equipment and Materials</p> <p><u>CRO-Provided Equipment</u></p> <p>The CRO will provide the equipment identified below ("CRO Equipment") for use by the Institution in the conduct or reporting of the Trial: NONE</p> <p>CRO-Provided Materials</p> <p>CRO will provide the proprietary materials owned or licensed by the CRO or Pfizer and identified below ("CRO Materials") for use by the Institution in the conduct or reporting of the Trial.</p> <p>Materials Supplied: None</p> <p>Permitted Uses of CRO Equipment and CRO Materials</p> <p>The Institution may use any CRO Equipment and CRO Materials only for purposes of this Trial.</p> <p>Disposition of CRO Equipment and CRO Materials</p> <p>Return to CRO</p> <p>After completion of the Trial conduct or at an earlier time specified by the CRO, the Institution will arrange for return of any CRO Equipment and CRO Materials, at the CRO's expense, to CRO or a location designated by the CRO.</p> <p>Vendor-Provided Equipment or Materials</p>
--	---

- IP Refrigerator thermometer
- 1 ruler for QOI assessments
- cooler bag 1 per subject
- Tote bag 1 per subject
- sharps container – resupply as needed (1 bulk container and 1 individual syringe unit)
- magnetised dosing reminders

The institution will use Vendor Property only for purposes of this Trial.

Disposal of Vendor Property

The vendor will determine the disposal of Vendor Property after completion of Trial conduct.

Ownership, Responsibilities, and Liability

Ownership. 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.

Hospital Responsibilities. The institution 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 the CRO or vendor during Trial conduct as the result of loss or damage by the Hospital, the CRO reserves the right to deduct the value of the replacements from Trial funding due to the institution.

Liability. Neither the 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

- Termometro da frigorifero,
- Un righello per la valutazione QOI
- borse termiche, 1 per soggetto
- contenitori per rifiuti taglienti – rifornimento al bisogno (un contenitore sfuso e uno per siringa)
- Promemoria di
- somministrazione magnetici

L'istituto userà la Proprietà del Venditore solo ai fini di questo Studio.

Disposizione della Proprietà del Venditore

Il venditore stabilirà la disposizione della Proprietà del Venditore dopo il completamento della conduzione dello Studio.

Proprietà, Responsabilità e Responsabilità Legali

Proprietà. 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.

Responsabilità dell'Istituto. 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 dal finanziamento allo Studio dovuti all'Istituto.

Responsabilità. 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

cr

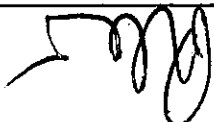
<p>willful misconduct of CRO, Pfizer, or the vendor or (2) a personal injury constitutes a Research Injury to a Trial Subject, as described in Attachment B to this Agreement. "Research Injury" means personal injury (including death), illness caused by application of the Pfizer Product or the administration of a Protocol procedure that the Trial Subject would not have received had the Trial Subject not participated in the Trial.</p>	<p>Data versione: 6 marzo 2012</p>
<p>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 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>	

Protocol Number	B1481038	Site No.	1463	ICON Study No.	9002-0239
-----------------	----------	----------	------	----------------	-----------

Payee Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"					Date	
Payee Description (tick)	<input checked="" type="checkbox"/> Azienda <input type="checkbox"/> Ospedaliero <input type="checkbox"/> Policlinico P. Giaccone	<input type="checkbox"/> Prof. Maurizio <input type="checkbox"/> Prof. Maurizio <input type="checkbox"/> Sub-inv <input type="checkbox"/> Other:					
VAT Registration No.							
Have you received prior payments from ICON?							
<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> X <input type="checkbox"/> Yes							

Street	Via del Vespro, 141		
City	Palermo		
Country (Tax Country)	Italy		
Email address*	bioetica@policlinico.pa.it		
	Phone # (code)		
* Note: Payment notification & information relating to payments will be electronically sent to the email address above			
Principal Investigator Name	Prof. Maurizio Averna		
Primary Specialty	Degree	MD	
	Therapeutic		

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	IT86P0100504600000000218030		
SWIFT / BIC Code	BNLIITRR		
Swift code should have 8 or 11 digits. First 2 IBAN digits must			

Reference (if applicable)		match 5th and 6th SWIFT/BIC digits	
Bank Name	Currency of Payment:		
Bank			
Address			
Street	Via Roma n. 297		
City	Palermo	Post Code	90127
Country	Italy	State/ Province	
<p>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.</p>			
<p>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 payments 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.</p> <p>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, 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.</p>			
Payee Signature			
Payee Name (Print)	IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Renato Li Donni)		
Date	11-08-2014		

Oracle Supplier Number					
ICON Site Code					
Comp ID Code					
Tax Code					
SOW					
Template					
Billing Frequency					
Verified by					
Payment terms	Net 30	Net 60	Net 90	Other	

Set-up required	
Invoice Required	
ICON Contract Party	
Currency Conversion	
Tax Docs Rec'd/ Describe:	
Date	
(DD/MM/YYYY)	

62

