

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Deliberazione n. 1048

del. 25-11-2015

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Endocrinologia e la Società INC Research Italia srl per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio di fase 3 multicentrico randomizzato, in aperto, controllato con medicinale comparatore, teso a valutare la sicurezza e la tollerabilità di TV-1106 in somministrazione settimanale rispetto a rhGH (Genotropin®) in somministrazione giornaliera in adulti con deficit di ormone della crescita" prot. TV1106-IMM-30022 - CE 2014-002736-13 - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano -

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

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

Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014

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 Amministrativo Dott. Roberto Colletti
e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante

Paola D'Arzella



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



Delibera n. 1048 del 25-11-2015

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e 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 di Bioetica nella seduta del 14.10.2015 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: Studio di fase 3 multicentrico randomizzato, in aperto, controllato con medicinale comparatore, teso a valutare la sicurezza e la tollerabilità di TV-1106 in somministrazione settimanale rispetto a rhGH (Genotropin®) in somministrazione giornaliera in adulti con deficit di ormone della crescita - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Endocrinologia e la Società INC Research Italia srl per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio di fase 3 multicentrico randomizzato, in aperto, controllato con medicinale comparatore, teso a valutare la sicurezza e la tollerabilità di TV-1106 in somministrazione settimanale rispetto a rhGH (Genotropin®) in somministrazione giornaliera in adulti con deficit di ormone della crescita" prot. TV1106-IMM-30022 - CE 2014-002736-13 - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano -

La Prof.ssa Giordano ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

- Acquisto attrezzature
- Borse di studio

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

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

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

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



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo





Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante
Gabriella Dazell

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>25-11-2015</u> e fino al <u>24-12-2015</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</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>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</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>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

<p style="text-align: center;">CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" E INC RESEARCH CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA CODICE TV1106-IMM-30022 ("Protocollo") PRESSO L'UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche</p>	<p style="text-align: center;">AGREEMENT BETWEEN THE AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" AND INC RESEARCH CONCERNING THE TERMS AND PROCEDURES FOR CARRYING OUT THE CLINICAL TRIAL STUDY CODE TV1106-IMM-30022 ("Protocol") AT THE Unit of "Endocrinologia e Malattie Metaboliche"</p>
<p style="text-align: center;">Premesso</p>	<p style="text-align: center;">Whereas</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Che con istanza in data 02 Settembre 2015, INC Research Italia Srl, con sede legale ed uffici in Vicolo del Caldo, 36 - 21047 Saronno (VA), Italia, CF. e P.I. 12110530156 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase 3 "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, controllato con medicinale comparatore, teso a valutare la sicurezza e la tollerabilità di TV-1106 in somministrazione settimanale rispetto a rhGH (Genotropin®) in somministrazione giornaliera in adulti con deficit di ormone della crescita", Prot. TV1106-IMM-30022 Codice Eudract 2014-002736-13 (di seguito la "Sperimentazione"); - Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 14 Ottobre 2015 con verbale n. 09/2015; - Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate; - Che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera 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 "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei 	<ul style="list-style-type: none"> - In an application dated 02 September 2015, INC Research Italia Srl, with its registered headquarters and with offices at Vicolo del Caldo, 36 - 21047 Saronno (VA), Italy, Tax Code No. and VAT No. 12110530156, has requested the relevant authorisation to carry out the Phase 3 clinical trial, "A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Comparator-Controlled Study to Assess Safety and Tolerability of Weekly TV-1106 Compared to Daily rhGH (Genotropin®) in Adults with Growth hormone-deficiency", Prot. No. TV1106-IMM-30022 EudraCT Code 2014-002736-13 (hereinafter the "Trial"); - The competent Ethics Committee of Palermo 1 issued its favourable opinion for granting of authorisation, in conformity with Legislative Decree No. 21 of 24/06/2003 and with the laws in force in this regard, during the meeting of 14 October 2015 as set out in Minutes No. 09/2015; - The Trial may only be started if the Competent Authority has not, within the time periods prescribed by law, communicated reasoned objections; - The clinical trial on patients at all facilities of the Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" may only be carried out in full respect of the dignity of human beings and their fundamental rights, as laid down in the "Declaration of Helsinki" and any subsequent amendments and the standards of Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the said bodies), implementing furthermore the provisions of the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and the Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, entered into in Oviedo, on 4 April 1997 and, finally, in accordance with the provisions of the Italian

<p>Regolamenti vigenti in materia.</p> <p style="text-align: center;">TRA</p> <p>L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Renato Li Donni</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>INC Research Italia Srl (di seguito per brevità "CRO" o "INC Research") con sede legale in Italia, Vicolo del Caldo, 36, 21047 Saronno (VA), C.F. e P.IVA 12110530156, in persona del procuratore Franca Maria Riganti, comprese le eventuali società consociate, e in particolare la società controllante, la INC Research, LLC., che agisce quale contraente indipendente, che opera su incarico di Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (di seguito "Promotore"), una società con sede principale a 5 Bazel Street, Petach Tikva, 49131, Israele</p> <p style="text-align: center;">SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</p>	<p>codes of medical deontology for the healthcare professions and the Regulations in force to this regard.</p> <p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>The Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (hereinafter the "Hospital" for brevity) with its registered office in Palermo, Via del Vespro 129, Tax Code/VAT No. 05841790826, represented by the Director-General, Dr. Renato Li Donni</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>INC Research Italia Srl (hereafter, for the sake of brevity "CRO" or "INC Research") with registered office in Italy, Vicolo del Caldo, 36, 21047 Saronno (VA), Tax ID and VAT no. 12110530156, in the person of the attorney Franca Maria Riganti, including its affiliates and specifically its parent company INC Research, LLC, acting as an independent contractor which operates on behalf of Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (hereinafter the "Sponsor"), a company with head office at Bazel Street, Petach Tikva, 49131, Israel</p> <p style="text-align: center;">NOW, THEREFORE, IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS</p>
<p style="text-align: center;">Art. 1 <u>Premesse</u></p> <p>Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto ("Contratto").</p>	<p style="text-align: center;">Art. 1 - <u>Recitals</u></p> <p>The Recitals and any Attachments constitute an integral part of this agreement ("Agreement").</p>
<p style="text-align: center;">Art. 2 - <u>Referenti della Sperimentazione</u></p> <p>L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Prof.ssa Carla Giordano, in servizio presso la UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche ("Centro sperimentale") in qualità di Sperimentatore Principale ("Sperimentatore Principale").</p> <p>Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dott.ssa Kathleen Butler la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.</p> <p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, da parte del personale del Promotore, o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.</p> <p>L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di</p>	<p style="text-align: center;">Art. 2 - <u>Trial Reference Contacts</u></p> <p>The Hospital nominates, as the Trial Manager, as indicated in the Recitals, following his/her formal acceptance, Prof. Carla Giordano, exercising at the Unit of "Endocrinologia e Malattie Metaboliche" ("Trial Site"), as the Principal Investigator ("Principal Investigator").</p> <p>The technical and scientific reference contact for the Trial, on behalf of the Sponsor, will be Dr. Kathleen Butler, who may appoint a project manager and have contact with the medical staff in charge of planning and conducting the Trial in compliance with the provisions of the regulations cited in the Recitals.</p> <p>The Hospital accepts the monitoring visits that will be carried out at the UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche by the staff of the Sponsor or a third-party company designated by the Sponsor, in order to verify that the trial is being carried out correctly.</p> <p>The Hospital also accepts the audit visits that</p>

<p>audit che verranno eseguite presso la UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.</p> <p>Il Promotore avrà il diritto di visitare le strutture dell'Azienda utilizzate per la conduzione dello Studio durante la conduzione dello Studio e dopo la sua conclusione con tempistiche reciprocamente convenienti per i seguenti scopi: (i) fornire informazioni e istruzioni sull'esecuzione dello Studio; (ii) valutare e/o confermare che lo Studio sia condotto dallo Sperimentatore principale e dal suo personale secondo gli standard concordati suddetti; (iii) ispezione le procedure, le strutture e i documenti dello Studio, come suddetto (incluse le parti di altri documenti pertinenti per tutti i pazienti dello Studio) e quelle procedure, strutture e documenti dello Studio dello Sperimentatore principale e del suo personale; (iv) eseguire controlli e raccogliere qualsiasi documento correlato ai fini di controllo dell'autorizzazione delle autorità regolatorie o per qualsiasi altro scopo esclusivamente a discrezione del Promotore.</p> <p>Il diritto del Promotore di visitare le strutture dell'Azienda utilizzate per la conduzione dello Studio e di eseguire tali controlli sopravviverà alla scadenza, al termine o alla risoluzione del presente Contratto.</p>	<p>will be carried out at the UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche by the staff of the Sponsor or a third-party company designated by the Sponsor, in order to verify that the Trial is being carried out correctly.</p> <p>The Sponsor shall have the right to visit the Hospital during the performance of the Trial and after the termination of the Trial at mutually convenient times for the following purposes: (i) to provide information and instruction on the execution of the Trial; (ii) to assess and/or confirm that the Trial is being conducted by the Principal Investigator and his/her team to the standards agreed upon herein; (iii) to inspect the procedures, facilities and Trial records as described above (including portions of other pertinent records for all patients in the Trial) and those procedures, facilities or Trial records of the Principal Investigator and his/her team (iv) to perform audits and to collect and copy any related documentation for the purpose of regulatory authorization's inspection or any other purposes in accordance to Sponsor's sole discretion.</p> <p>The Sponsor's right to visit the Hospital and to perform such audits will survive expiration, termination or cancellation of the Clinical Trial Agreement.</p>
<p>Art. 3 - <u>Inizio Sperimentazione e numero pazienti</u></p> <p>La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Azienda sarà arruolato almeno 1 paziente entro giugno 2016 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 170 pazienti.</p> <p>Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</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 ed il Promotore. 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</p>	<p>Art. 3 - <u>Start of the Trial and Number of Patients</u></p> <p>The Trial will begin after all necessary authorisations pursuant to current law and internal regulations have been obtained.</p> <p>At the Hospital's Trial site, at least 1 patient will be enrolled by June 2016 (estimated date). The maximum total number, for all participating sites world-wide, will be no. 170 patients.</p> <p>Since this is a multi-centre Trial with competitive enrolment, the number of patients per site may vary, upwards or downwards, based on the enrolment capacity of each site.</p> <p>The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be recruited at the Hospital Trial site must be agreed beforehand between the Principal Investigator and the Sponsor. The Principal Investigator is responsible for notifying the Ethics Committee if the number of patients is increased. It is hereby understood that an increase in the number of cases in accordance with the conditions above does not require that this Agreement be amended; the agreed-upon</p>

<p>stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.</p> <p>Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei termini previsti, e lo Sperimentatore Principale sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principal, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della chiusura dell'arruolamento.</p>	<p>financial terms per patient herein will apply to all additional patients.</p> <p>The Sponsor will promptly notify the Principal Investigator in writing of the date of closure of enrolment, either because the total number of patients required internationally has been reached or because the scheduled deadlines have lapsed, and the Principal Investigator will then be required to carry out the Trial only on those patients already recruited at the date of the said notice.</p> <p>The Sponsor will not be liable for payment of any compensation for patients enrolled by the Principal Investigator on his own initiative beyond the maximum agreed number or after the date of notification of closure of enrolment.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 4 - <u>Obblighzioni delle parti</u></p> <p>4.1 Il Promotore/INC Research si impegna:</p> <p>a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP) come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, TV-1106 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. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione, stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Per</p>	<p style="text-align: center;">Art. 4 - <u>Obligations of the Parties</u></p> <p>4.1 The Sponsor/INC Research undertakes:</p> <p>a) On its own responsibility and at its own expense, to provide the Hospital via the Pharmacy (pursuant to Art. 20, Paragraph 2, Legislative Decree No. 211/03 and subsequent amendments) with the investigational products (IMP and PeIMP), as called for by the Protocol and in accordance with the definition of the Ministerial Decree of 21 December 2007, namely TV-1106 in the quantities and according to the necessary procedures for carrying out the Trial, packaged and labelled as described in the Protocol and in accordance with the applicable laws. The drugs must be accompanied by a regular transport document giving the description of the products, the quantity, preparation batch, expiry date, the trial protocol reference, the department they are being sent to and the name of the person in charge of the Trial. The Hospital Pharmacy must ensure that the investigational product is stored appropriately, taking all necessary steps in that regard, until it is distributed to the Principal Investigator, who will become the consignee upon receiving it. The consignee will keep a specific, constantly updated, in-out register. The Hospital will use the investigational products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial, also undertaking to return any leftover amounts to the Sponsor at the end of the Trial, with the cost of this being borne by the Sponsor. The Hospital Pharmacy will ensure the correct storage of the products to be investigated, adopting all the necessary measures. The Sponsor will also ensure the</p>

l'esecuzione della sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue, secondo l'Allegato A e B del presente Contratto:

- Oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'Azienda, secondo l'Allegato B
- INC Research in nome e per conto del Promotore verserà copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 5.262,00.

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

- INC Research in nome e per conto del Promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/INC Research. Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato da INC Research da inviare ai seguenti indirizzi:

Segreteria amministrativa Comitato Etico
Via del Vespro 129
90127 Palermo

INC Research in nome e per conto del

removal of any unused, partially used or expired drugs during the implementation of the Trial. The Sponsor will also provide, free of charge, the case report forms and any other materials provided for in the Trial or in any case necessary for its implementation.

b) To pay the Hospital the following in accordance with Attachment A and B of this Agreement:

- Fixed charges for expenses of a general kind: as provided for by the regulations in force at the Hospital, in accordance with Attachment BINC Research on behalf of the Sponsor shall cover the costs arising from and/or generated by the Trial for each eligible and assessable patient enrolled and treated according to the Protocol for whom the relevant CRF (Case Report Form), completed and deemed valid by the Sponsor, has been submitted, the amounts indicated below, based on the activities carried out (amounts in euro, excluding VAT). The maximum fee per completed and assessable patient will be €5,262.00.

These amounts include any costs for examinations and/or procedures explicitly called for by the Protocol.

- INC Research on behalf of the Sponsor will also reimburse the Hospital for all additional costs arising from medical/diagnostic activities that are not required by the Protocol or subsequent amendments thereto and which are not already covered by the payments listed above, where the said activities become essential following a disorder caused by the Trial. Reimbursement will be provided only if these activities and their related costs, as per the Hospital schedule of rates, have been promptly reported, justified and documented in writing to the Sponsor/ INC Research. There will be no payment, with the exception of the payment for expenses, in the event of breach of the inclusion criteria or in that of incorrect or incomplete observance of the protocol. The fees referred to in this Article are to be paid to the Hospital after it has issued a regular invoice based on the financial statement submitted by INC Research, to be sent to the following addresses:

Segreteria amministrativa Comitato Etico
Via del Vespro 129
90127 Palermo

INC Research on behalf of the Sponsor will settle the invoices issued by the Hospital

Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda trimestralmente entro 60 giorni dalla data di ricevimento mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Nome del beneficiario: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Indirizzo del beneficiario: Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo
Codice fiscale: 05841790826
IBAN: IT86P010050460000000218030
BIC SWIFT : BNLIITRR

(solo se e' previsto) Inoltre, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla sperimentazione la possibilità di ottenere un rimborso delle spese sostenute in relazione a ciascuna visita effettuata presso il Centro Sperimentale. Nel rispetto del D.M. della Salute datato 21 Dicembre 2007, pubblicato in G.U n. 51 del 03.03.2008, e' fatto obbligo che le procedure di rimborso siano approvate in anticipo dal C.E. e avvengano solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione degli istituti dove viene eseguita la sperimentazione. Pertanto l'Azienda attuerà le procedure relative al rimborso offerto dal Promotore. Ciascun paziente presenterà le ricevute delle spese sostenute per raggiungere l'Azienda. Tali ricevute saranno rese anonime a cura dell'Azienda stessa. L'Azienda inoltrerà al alla CRO il rendiconto del totale da rimborsare basato sulle ricevute delle spese sostenute dai pazienti e presentate all'Azienda in occasione delle visite eseguite nel periodo di riferimento. La CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i pagamenti in favore dell'Azienda. Sarà quindi responsabilità dell'Azienda provvedere al rimborso di tali somme a ciascun paziente coinvolto (dietro presentazione di giustificativi).

Le spese per l'accompagnatore saranno rimborsate solo nel caso di pazienti che per motivate ragioni sono impossibilitati a viaggiare da soli, opportunamente documentato in cartella clinica o nel caso di pazienti minorenni.

Il paziente farà comunque il possibile per prenotare i biglietti aerei e di treno, gli alberghi, etc. più economici. Tutti i costi relativi a voci qui non specificate non verranno rimborsati (cioè a titolo esemplificativo: televisione, mini-bar, lavanderia, animazione, prodotti per la pulizia personale, servizi in camera diversi dai pasti rimborsabili, giornali, tutti gli altri costi creati

quarterly within 60 days from receipt, via bank wire, using the following reference information:

Payee Name: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Payee Address: Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo
Payee Tax Identification Number: 05841790826
IBAN: IT86P010050460000000218030
BIC SWIFT : BNLIITRR

(only if applicable) Moreover, the Sponsor will provide patients who are taking part in the Trial with the possibility of obtaining reimbursement for the expenses incurred in relation to each of the visits to the Trial Site. In compliance with the Decree of the Ministry of Health dated 21 December 2007, published in the Official Gazette No. 51 of 03/03/2008, the reimbursement procedures must be approved in advance by the EC and take place only and exclusively via the administration of the institutes where the Trial is being carried out. The Hospital will therefore implement the procedures concerning the reimbursement offered by the Sponsor. Each patient will submit the receipts for any expenses incurred in reaching the Hospital. These receipts will be made anonymous by the Hospital. The Hospital will send CRO the total to be reimbursed based on the receipts of the expenses incurred by the patients and presented to the Hospital at the time of the visits carried out during the reference period. CRO may check the sums requested, comparing them to the visits carried out by the patients, and will make the payments to the Hospital. The Hospital will then be responsible for refunding these sums to the individual patients involved (on submission of receipts).

The accompanying party's expenses will be reimbursed only in cases in which the patient is unable to travel alone, which will be duly documented in the clinical file, or in the case of patients who are minors.

In any case, the patients will do their best to reserve the most economical plane and train tickets, hotels, etc. Any costs related to items not specified here will not be reimbursed (i.e., for example: television, mini bar, laundry, entertainment, personal hygiene products, room service other than for meals eligible for reimbursement, newspapers, all other costs

<p>casa in conseguenza dell'assenza per la visita in ospedale);</p> <p>4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore Principale, inoltre, terrà informato il Promotore 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>created at home resulting from absence due to the hospital visit);</p> <p>4.2 The Hospital and the Principal Investigator will observe all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion. Furthermore, the Principal Investigator will keep the Sponsor and the Ethics Committee informed of the progress of the Trial and will be obliged to notify them of any occurrence, during the course of the Trial, of adverse events or serious side effects which are directly or indirectly related to the administration of the trial drug.</p> <p>The documentation pertaining to the Trial remaining in the Hospital's possession must be retained for the period required by the laws in force (or for a longer period of time if expressly required by the Sponsor). The Sponsor must notify the Hospital of the end of the archiving obligation.</p>
<p><u>Art. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</u></p> <p>Ai sensi e a tutti gli effetti del D. Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente Convenzione.</p> <p>Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è lo Sperimentatore Principale di cui al precedente art.2.</p> <p>Lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p><u>Art. 5 – Responsibilities concerning the Processing of Patient Personal Data</u></p> <p>Pursuant to and in accordance with Legislative Decree No. 196/2003 "Personal Data Protection Code", as well as the Decision of the Personal Data Protection Authority (No. 52 of 24/07/2008), the Hospital and the Sponsor, each within their own particular area of expertise, are autonomous Data Controllers of processing operations for data collected for the conduct of the Trial to which this Agreement relates.</p> <p>The Data Processor for the processing of the data of which the Hospital is the Controller is the Principal Investigator as per the preceding Art. 2.</p> <p>Before commencing the Trial, the Principal Investigator must obtain the required written informed consent document from the patient, which must be provided pursuant to and in accordance with Legislative Decree No. 196/03. The Hospital will be responsible for retaining the said document.</p>
<p><u>Art. 6 – Dati personali delle Parti</u></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><u>Art. 6 – Personal Data of the Parties</u></p> <p>The Parties acknowledge that Decree Law No. 201 of 06/12/2011, converted with amendments by Act No. 214 of 22/12/2011, to Art. 40, reformulates the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code (4), establishing that the data of "companies, entities and associations" is not considered personal data and that the said parties will not be considered "interested parties" in the application of the Code.</p>

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

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l’Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s’impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l’esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.

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 per non meno di quindici (15) anni.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- 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, purchè l’Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore;
- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

Poiché il fine ultimo della Sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonchè sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniere tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 18 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell’Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo Sperimentatore Principale, ai sensi dell’art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle

Art. 7 – Confidentiality, data publication policy, ownership of data and results

Save as provided for under the present Article 7, the Hospital, also pursuant to Articles 1.16 and 1.21 of GCP, as implemented by the Ministerial Decree of 15 July 1997, undertakes to maintain the secrecy of all data, intelligence and information provided by the Sponsor in order to carry out the Trial and not to disclose these to anyone, unless the written consent of the Sponsor has been provided, also ensuring that the said items are not used for any purpose other than that inherent to the Trial.

The Hospital will also extend this obligation to the Investigators and to any other person who, for any reason, should come to have cognizance of this data, intelligence and information for no less than fifteen (15) years.

Without prejudice to the above, the information may be disclosed:

- To the Ethics Committee members;
- To the Regulatory Authorities;
- If the information must be made public pursuant to a binding legal provision or by order of a public authority, provided that the Hospital informs the Sponsor thereof in a timely way;
- If the information is put into the public domain by the Sponsor.

Since the ultimate purpose of the Trial is to improve understanding of the pathology, of the active ingredient of the investigational medicinal product and the risk/benefit ratio for the patient, the Parties hereby agree on the need to guarantee the widest possible dissemination and disclosure of results in a coherent and responsible manner.

The Sponsor, also pursuant to Circular No. 6 of the Ministry of Health of 02 September 2002, undertakes to publish the Trial results promptly as soon as they are available from all the centres which have participated in it, and in any event no longer than 18 months after the Trial ends, including by use of the relevant section of the Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni (National Monitoring Centre for Clinical Trials= site).

The Principal Investigator, pursuant to Art. 5, Paragraph 3, of the Decree of 12 May 2006, must be guaranteed the right to disclose and publish the results and, subject to the provisions in force regarding the confidentiality of

disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutele brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore Principale.

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro diciotto (18) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore Principale potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore Principale dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni 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).

Il Promotore avrà un periodo di 120 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale garantiranno che i loro rispettivi dipendenti e personale e che loro stessi non rilascino interviste o abbiano altri contatti con media, compresi a titolo esemplificativo ma non esaustivo quotidiani, radio, televisione e Internet, in merito alla Sperimentazione, al Farmaco del Promotore, ai Materiali, alle Invenzioni o ai risultati della Sperimentazione senza previo consenso scritto del Promotore, se non per quanto consentito secondo il presente articolo. Il Promotore può preparare, usare, fare riferimento e diffondere o distribuire ristampe di articoli scientifici, medici e di altro tipo pubblicati in relazione alla Sperimentazione, senza l'obbligo di corrispondere diritti, comprese le ristampe che indicano il nome dell'Azienda, degli Sperimentatori principali e dei loro rispettivi team.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione, di qualsiasi e tutti i dati,

sensitive data and patent protection, there can be no constraints on disclosure or publication by the Sponsor other than those contained in the Protocol, as accepted and signed by the Principal Investigator.

Since the Trial is being carried out at numerous sites internationally, in accordance with scientific standards the publication of the results obtained at individual Trial Sites may not take place before the first multi-centre publication, so that all of the data from all of the participating sites may be received, processed and analysed. If this publication does not take place within eighteen (18) months of the complete closure of the Trial, the Principal Investigator may present or publish the results obtained at the Hospital, following the prior consent of the Sponsor; consent may not be refused without reasonable grounds.

For this purpose, before any publication or disclosure of the results, the Principal Investigator must provide the Sponsor, within 60 days before the submission of the publication and/or presentation, with a draft of the publication and/or presentation (whether for a presentation at a congress or for written articles).

The Sponsor will have a period of 120 days from receipt of the final proposed manuscript to review it and will be entitled, during this period of time, to demand a postponement of publication or disclosure if elements should be found during the review of the final draft that would support a patent protection initiative.

Hospital and Principal Investigator shall not, and shall ensure that its/his/her respective employees and personnel do not, engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Trial, the Sponsor Drug, Materials, Inventions, or the results of the Trial without the prior written consent of Sponsor, other than as allowed pursuant to this article. Sponsor may prepare, use, refer to, and disseminate or distribute reprints of scientific, medical, and other published articles relating to the Trial, royalty-free, including such reprints that disclose the name of Hospital, Principal Investigators and their respective teams.

The ownership of the rights over the results of the Trial, any data, information,

informazioni, miglioramenti, scoperte, invenzioni, materiale stampato e altri lavori, prodotti e prodotti finali che sono stati forniti dal Promotore o da qualsiasi altro soggetto per conto del Promotore all'Azienda e/o allo Sperimentatore Principale, nonché tutti i diritti, il titolo e l'interesse in e per tutti i dati, database, documenti, rapporti, lavori, prodotti, prodotti finali, informazioni, miglioramenti, scoperte o invenzioni i cui risultati siano ottenuti, messi in pratica o generati durante l'esecuzione della Sperimentazione e come risultato dei servizi resi dall'Azienda e/o dallo Sperimentatore Principale al Promotore per qualsiasi e tutti i progetti seguenti 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.

Se i risultati della Sperimentazione portano a qualsiasi invenzione o scoperta brevettabile o meno ("Invenzione"), l'Azienda e lo Sperimentatore Principale informeranno tempestivamente il Promotore. L'Azienda riconosce che lo stesso e garantisce che anche lo Sperimentatore Principale riconosceranno e accetteranno che tutti i diritti e gli interessi in qualsiasi Invenzione apparterranno al Promotore e l'Azienda garantisce che lo stesso e lo Sperimentatore Principale (1) assegneranno (i) tutti i rispettivi diritti, il titolo e l'interesse in e per i Materiali e le Invenzioni al Promotore, inclusi tutti i brevetti, i diritti d'autore e altre proprietà intellettuali e diritti di proprietà; e (ii) tutti i diritti di azione e le richieste per danni e benefici derivanti da violazioni passate o presenti dei suddetti diritti; (2) produrranno tutti i documenti necessari, liberi da qualsiasi obbligo o considerazione oltre a quelli forniti nel presente Contratto. L'Azienda fornirà e farà in modo che lo Sperimentatore Principale fornisca adeguata assistenza al Promotore nel preparare e presentare qualsiasi domanda di brevetto relativa a Invenzioni, a spese del Promotore.

Art. 8 – Copertura Assicurativa ed Indennizzo

8.1 Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore ha

improvements, discoveries, inventions, printed materials, and other works, products, and deliverables that were provided by Sponsor or anyone on behalf of the Sponsor to the Hospital and/or Principal Investigator, as well as all right, title, and interest in and to all data, databases, records, reports, works, products, deliverables, information, improvements, discoveries or inventions that result, are conceived, are reduced to practice or are generated during the performance of the Trial and as a result of the services rendered by Hospital and/or Principal Investigator to Sponsor for any and all projects hereunder lies exclusively with the Sponsor, which acquires all rights related to property and financial exploitation with the payment described in Art. 4.

If the conduct of Trial results in any invention or discovery whether patentable or not ("Invention"), Hospital and Principal Investigator will promptly inform Sponsor. Hospital and Principal Investigator acknowledges and agrees that all rights and all interest in any such Invention shall belong to Sponsor and Principal Investigator will (1) will assign (i) all of their respective rights, title and interest in and to the Materials and Inventions to the Sponsor, including all patents, copyrights and other intellectual property and proprietary rights; and (ii) all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights; (2) execute all necessary documents, free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement. Hospital and Principal Investigator will provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Invention, at Sponsor's expense.

Art. 8 - Insurance cover and Indemnification.

8.1 It is acknowledged that, in accordance with current legislation, the Sponsor has taken out a suitable civil liability insurance policy to cover death and all temporary and/or permanent impairments to the health of patients involved in the trial or any other indemnifiable personal injury that can be attributed to the civil liability of any of the parties involved in the Trial. The Sponsor has taken out, with the Insurance

stipulato con la Compagnia Assicurativa QBE Syndicate 1886 una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. 14ME238916FA038.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale garantiranno e manterranno in vigore e pienamente valida durante la Sperimentazione (e dopo la sua conclusione per coprire qualsiasi richiesta d'indennizzo derivante dalla Sperimentazione) una polizza assicurativa adeguata per responsabilità contrattuali, mediche e professionali con i limiti indicati dalle normative locali per tutti i professionisti che conducono la Sperimentazione. Su richiesta di INC Research e/o del Promotore, l'Azienda e/o lo Sperimentatore Principale dovrà far sì che l'assicuratore di tale polizza fornisca a INC Research e/o al Promotore il certificato di tale assicurazione che ne attesti la validità e indichi qualsiasi importo deducibile e/o franchigia e stabilisca che tale assicurazione non sarà cancellata o ridotta durante la validità del presente Contratto senza previa notifica scritta di almeno trenta (30) giorni a INC Research e/o al Promotore.

8.2

a) Il Promotore accetta di rimborsare, difendere o coprire i costi di difesa ed esonerare ("Risarcire") gli Sperimentatori della Sperimentazione, qualsiasi istituto presso cui sia condotto la stessa, i suoi funzionari, agenti e dipendenti e l'EC che ha approvato la Sperimentazione (collettivamente "Parti risarcite") per qualsiasi richiesta di indennizzo presentata da terzi per danni, costi, responsabilità, spese ("Danni") derivanti da una lesione del Soggetto dello Studio, nella misura in cui tale lesione o decesso sia stata direttamente causata dal Farmaco fornito dal Promotore e utilizzato in conformità al presente Contratto di studio clinico, al Protocollo, al consenso informato e al disegno della Sperimentazione o alle specifiche del Protocollo della Sperimentazione, ma esclusivamente nella misura in cui tali Danni non derivino e non siano in relazione con qualsiasi dei seguenti: (i) mancato rispetto da parte delle Parti risarcite delle leggi locali, regionali, statali, delle regolamentazioni e delle linee guida; (B) mancato rispetto degli standard di cura pertinenti o (C) conformità alle pratiche cliniche ragionevoli e prudenti, comprese le GCP come applicabili agli studi clinici; (ii) atti di negligenza o errore o omissioni o atto illecito intenzionale o utilizzo improprio del Farmaco del Promotore; (iii) mancato rispetto da parte delle Parti risarcite del Protocollo o di altre raccomandazioni scritte o

Company, QBE Syndicate 1886 a Civil Liability Insurance Policy for Clinical Trials in Italy No. 14ME238916FA038 .

The Authority and Principal Investigator will secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the Trial (and following termination of the Trial to cover any claims arising from the Trial) an adequate insurance coverage for contractual, medical and professional liabilities with limits in accordance with local standards for all medical professionals conducting the Trial. Principal Investigator and Authority shall, at INC Research and/or Sponsor's request, have its insurance carrier for such insurance furnish to INC Research and/or Sponsor a certificate that such insurance is in force, such certificate to indicate any deductible and/or self-insured retention and stipulate that such insurance will not be canceled or reduced while this Agreement is in effect without at least thirty (30) days prior written notice to INC Research and/or Sponsor.

8.2

a) Sponsor agrees to indemnify, defend or cover costs of defense for, and hold harmless ("Indemnify") the Trial investigators; any Hospital at which the Trial is conducted, its officers, agents, and employees; and the IEC that approved the Trial (collectively, "Indemnified Parties") against any claim filed by a third party for damages, costs, liabilities, expenses ("Losses") arising out of a Trial Subject injury to the extent that such injury or death was directly caused by the applicable Sponsor Drug provided by Sponsor and used in compliance with this Clinical Trial Agreement, the Protocol, and the Informed Consent, the design of the Trial, or the specifications of the Trial protocol, but solely to the extent that such Losses do not arise out of or are not in connection with any: (i) Indemnified Parties failure to (A) follow any applicable federal, state or local laws, regulations, and guidelines, (B) follow applicable standards of care, or (C) conform to reasonable and prudent clinical practices, including GCPs as applicable to clinical studies; (ii) Indemnified Parties wrongful or negligent acts or omissions, or willful malfeasance or misuse of the Sponsor Drug; (iii) Indemnified Parties failure to follow the Protocol or other written recommendations or

istruzioni fornite dal Promotore o da INC Research; o (iv) trattamento di un Soggetto dello Studio prima dell'inizio della Sperimentazione nello specifico Centro Sperimentale. Per lesioni del Soggetto dello Studio si intende una lesione fisica o un evento psichiatrico correlato al farmaco causato dalla somministrazione o dall'uso del Farmaco del Promotore richiesto dal Protocollo che il Soggetto dello Studio probabilmente non avrebbe ricevuto se non avesse partecipato alla stessa.

b) Lo Sperimentatore Principale (e/o l'Azienda) deve, almeno, risarcire, difendere ed esonerare il Promotore, i suoi enti affiliati e i loro rispettivi dipendenti e personale (collettivamente "Indennizzati del Promotore") da e contro qualsiasi e tutti i Danni derivanti da o provocati o in relazione con qualsiasi richiesta di indennizzo, azione o procedimento di terzi in merito a: (i) mancato rispetto da parte delle Parti risarcite delle leggi locali, regionali, statali vigenti, delle regolamentazioni e delle linee guida o conformità alle pratiche cliniche ragionevoli e prudenti, comprese le GCP come applicabili agli studi clinici; (ii) atti di negligenza o errore o omissioni o atto illecito intenzionale o utilizzo improprio del Farmaco del Promotore; (iii) mancato rispetto da parte delle Parti risarcite del Protocollo o di altre informazioni fornite agli Indennizzati del Promotore dallo Sperimentatore Principale in relazione alla Sperimentazione dal Promotore o da INC Research; o (iv) trattamento di un Soggetto dello Studio prima dell'inizio della stessa.

c) Notifica e collaborazione. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano di fornire a INC Research e/o al Promotore comunicazione tempestiva e completa collaborazione nella gestione di qualsiasi richiesta di risarcimento. Se richiesto dal Promotore, l'Azienda e lo Sperimentatore Principale accetteranno di autorizzare il Promotore a occuparsi solo della gestione della difesa in caso di una richiesta di risarcimento.

d) Accordo o compromesso. Nessun accordo o compromesso di un soggetto da risarcire per questa misura di indennizzo vincolerà il Promotore, senza previo consenso scritto del Promotore stesso. Il Promotore non sospenderà irragionevolmente tale consenso di un accordo o compromesso. Nessuna delle parti ammetterà colpe a nome dell'altra parte senza approvazione scritta di quella parte.

instructions provided by Sponsor or INC Research; or (iv) treatment of a Trial subject prior to initiation of the Trial at the particular Study site. Trial Subject injury means a physical injury or drug-related psychiatric event caused by administration or use of the Sponsor Drug required by the Protocol that the Trial Subject would likely not have received if the Trial Subject had not participated in the Trial.

b) The Principal Investigator (and/or the Hospital) shall, at minimum, indemnify, defend, and hold harmless Sponsor, its affiliated entities and their respective employees and personnel (collectively, the "Sponsor Indemnitees") from and against any and all Losses resulting from or arising out of or in connection with any third party claims, actions or proceedings relating to any: (i) Indemnified Parties failure to follow any applicable federal, state or local laws, regulations, and guidelines, or to conform to reasonable and prudent clinical practices, including GCPs as applicable to clinical studies; (ii) Indemnified Parties wrongful or negligent acts or omissions, or willful malfeasance or misuse of the Sponsor Drug; (iii) Indemnified Parties failure to follow the Protocol or other information provided to Principal Investigator Indemnitees in connection with the Trial by Sponsor or INC Research; or (iv) treatment of a Trial subject prior to initiation of the Trial.

c) Notice and Cooperation. Hospital and Principal Investigator agree to provide INC Research and/or Sponsor with prompt notice of, and full cooperation in handling, any claim that is subject to indemnification. If so requested by Sponsor, Hospital and Principal Investigator agree to authorize Sponsor to carry out the sole management of defense of an indemnified claim.

d) Settlement or Compromise. No settlement or compromise of a claim subject to this indemnification provision will be binding on Sponsor without Sponsor's prior written consent. Sponsor will not unreasonably withhold such consent of a settlement or compromise. Neither party will admit fault on behalf of the other party without the written approval of that party.


<p>e) INC Research declina qualsiasi e tutte le responsabilità in qualsiasi modo in relazione con il Farmaco del Promotore o il Protocollo della Sperimentazione, eccetto nella misura in cui tale responsabilità derivi da un atto di negligenza, omissione o deliberata cattiva condotta di INC Research.</p>	<p>e) INC Research expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Sponsor Drug or the Trial Protocol except to the extent that such liability arises from INC Research's negligent act, omission or willful misconduct.</p>
<p>Art. 9 – Decorrenza del contratto Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del Centro Sperimentale presso l'Azienda.</p>	<p>Art. 9 – Effective Date of the Agreement The Parties agree that this document will take effect as from the date of the last signature hereto, and will remain in effect until the Hospital Trial Site is closed.</p>
<p>Art. 10 – Recesso – Interruzione anticipata Ciascuna delle parti della presente Convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla Convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte. Ciascuna delle parti della presente Convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore Principale e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, INC Research in nome e per conto del Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.</p>	<p>Art. 10 - Withdrawal – Early termination Each of the Parties to this Agreement reserves the right to withdraw from the Agreement at any time by giving 30 days' written notice. This notice will be sent by registered letter with return receipt and will take effect upon receipt by the Counter-party. Each of the Parties to this Agreement also reserves the right to discontinue the Trial with immediate effect due to serious, documented breaches by the other party and at any time if it has a valid, documented reason to believe that the continuation of the Trial may pose an unacceptable risk to the patients involved. In this case, the Principal Investigator and/or the Hospital will bring all non-concluded activities to an end, working to ensure the utmost protection of the patient. On the early discontinuation of the Trial, INC Research on behalf of the Sponsor will reimburse the Hospital for any expenses incurred and will pay the amounts effectively due and payable up to that time.</p>
<p>Art. 11 – Registrazione e bolli Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.</p>	<p>Art. 11 – Registration and Stamp duty This Agreement is subject to registration only if used. Stamp duty will be payable by the Sponsor.</p>
<p>Art. 12 – Foro competente e normativa applicabile La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente Convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.</p>	<p>Art. 12 – Competent court and applicable law This Agreement is governed by Italian law. For any disputes arising from the application and interpretation of this Agreement the Court of Palermo will be exclusively competent, with the express exclusion of any other general or optional Court.</p>
<p>Art. 13 – Modifiche ed integrazioni Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche</p>	<p>Art. 13 - Amendments and Additions Any amendments to this Agreement may be made, subject to prior agreement between the Parties, only by means of specific written</p>

<p>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>amendments. The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement were negotiated and that therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code are not applicable.</p>
<p style="text-align: center;"><u>Art. 14 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti</u></p> <p>INC Research e l’Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione – passata, presente o futura – di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.</p> <p>L’Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte di INC Research in nome e per conto del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell’Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell’Azienda.</p> <p>Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un’organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un’attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore. L’Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.</p>	<p style="text-align: center;"><u>Art. 14 – Prevention of Corruption, Observance of the Law and Obligations of the Parties</u></p> <p>INC Research and the Hospital agree that the terms of this Agreement do not constitute nor may they constitute an incentive or payment for any intention - past, present, or future - to prescribe, manage, advise, purchase, pay, reimburse, authorise, approve, or provide any product or service sold or made available by the Sponsor.</p> <p>The Hospital recognises that any support and/or payment by INC Research on behalf of the Sponsor is and will remain independent of any decision by the Hospital related to the selection of the medicinal products made by the physicians and/or pharmacists who work for and at the Hospital.</p> <p>The Parties agree that they will not pay or promise to pay and/or authorise payment, whether directly or indirectly, in any amount, nor will they provide or promise to provide, or authorise the donation of objects of value, to any public official, physician, or person associated with a healthcare organisation, in order to obtain or maintain a commercial activity or in order to ensure any improper benefits for the Sponsor. The Hospital declares and guarantees that it will respect Italian law as regards anti-corruption.</p>

Letto, approvato e sottoscritto / Read, approved and signed.

p/for Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"

Il Direttore Generale/ The Director-General
Dr. Renato Li Donni


Data/Date: 25.11.15 Firma/Signature: 

p. INC Research

Il Procuratore/The Attorney
Dott.ssa/Dr. Franca Maria Riganti

Data/Date: 16 Nov 2015 Firma/Signature: Franca Maria Riganti

Lo Sperimentatore Principale/The Principal Investigator
Prof. Ssa/Prof. Carla Giordano

Data/Date: 25.11.15 Firma/Signature: 

Allegato A	Attachment A
<p style="text-align: center;">TERMINI DI PAGAMENTO DEL FINANZIAMENTO DELLA RICERCA</p>	<p style="text-align: center;">RESEARCH GRANT PAYMENT TERMS</p>
<p>A-1. Termini generali. L'Azienda sarà pagata per l'importo previsto per paziente come indicato nell'Allegato B (Foglio di lavoro del finanziamento della ricerca) per Soggetto dello Studio appropriatamente arruolato nella Sperimentazione. Questo importo costituisce l'intero compenso per le attività che devono essere completate dallo Sperimentatore Principale, comprese tutte le attività e le cure specificate nel Protocollo della Sperimentazione, insieme a tutti i servizi generali e amministrativi. Nessun compenso sarà corrisposto per i Soggetti della Sperimentazione arruolati o che continuano a partecipare allo Studio in violazione del Protocollo.</p>	<p>A-1. General Terms. Hospital will be paid the per patient grant amount as outlined on Attachment B (Research Grant Worksheet) per Trial Subject properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Principal Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled or continuing in the Trial in violation of the Protocol.</p>
<p>A-2. Termini di pagamento. I pagamenti del finanziamento della ricerca per ogni Soggetto dello Studio saranno corrisposti trimestralmente in Euro e in base alle fatture presentate e approvate. Le fatture dovranno essere emesse dall'Azienda previa notifica di INC Research. I pagamenti saranno eseguiti in base alle CRF presentati e al "Foglio di lavoro del finanziamento della ricerca" dell'Allegato B. Il monitoraggio sarà eseguito in base all'arruolamento dell'Azienda e al completamento della presentazione dei dati. Le fatture saranno pagate da INC Research entro 60 giorni dalla data di ricevimento della fattura.</p>	<p>A-2. Payment Terms. Research grant payments for each Trial Subject will be made in EUR quarterly and based on approval of invoices submitted. Invoices will be issued by Hospital upon notice delivered by INC Research. Payments will be made in accordance with eCRFs submitted and with Attachment B "Research Grant Worksheet". Monitoring will occur based on Hospital enrollment and completion of data entry. Invoices will be paid by INC Research within 60 days of invoice receipt date.</p>
<p>A-3. Costi non correlati alle procedure. L'Azienda verrà pagata per i costi aggiuntivi non correlati alle procedure, che sono stati approvati in precedenza dal Promotore, come indicato nell'Allegato B. Per richiedere il pagamento di tali costi, l'Azienda invierà una fattura dettagliata al Promotore o al suo incaricato con la documentazione e le ricevute delle spese aggiuntive approvate. Qualsiasi altra spesa aggiuntiva non correlata alle procedure sarà</p>	<p>A-3. Non-Procedural Costs. Hospital will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Attachment B. To request payment for such costs, Hospital will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the</p>

fatturata solo per l'ammontare effettivamente sostenuto senza aumenti, fino agli importi massimi indicati nell'Allegato B.

A-4. Pagamento finale. Al termine della Sperimentazione, tutte le CRF e i documenti correlati alla Sperimentazione saranno resi prontamente disponibili per l'esame da parte del Promotore.

Il Pagamento finale sarà effettuato una volta che: tutte le CRF saranno state completate e ricevute; le richieste di chiarimento dati saranno state soddisfatte; il Farmaco del Promotore sarà stato interamente restituito e tutte le questioni conclusive saranno state risolte e le procedure completate, compresa la notifica finale dell'EC. Tutte le richieste di chiarimento devono essere risolte entro cinque (5) giorni dal ricevimento da parte dell'Azienda durante l'intero periodo della Sperimentazione. Il Promotore o il suo incaricato provvederà al controllo di concordanza finale di tutti i pagamenti eseguiti fino a quel momento rispetto all'importo complessivo dovuto e, se necessario, verserà immediatamente le quote insolute all'Azienda. L'Azienda restituirà prontamente al Promotore i compensi percepiti in eccesso entro trenta (30) giorni dalla notifica del Promotore.

A-5. Screening failure. Uno screening failure è un Soggetto della Sperimentazione che ha fornito il suo consenso e che non soddisfa i criteri della visita di screening e non è idoneo a partecipare alla Sperimentazione. Gli screening failure saranno rimborsati per tutti gli screening failure per l'importo del costo totale della visita 1 di screening, come riportato nell'Allegato B, per ogni screening failure in base all'attività svolta in riferimento al Protocollo.

A-6. Procedure necessarie. L'Azienda sarà rimborsata per le visite e le procedure valide, necessarie. Il costo di qualsiasi procedura necessaria dovuta alla sicurezza del Soggetto della Sperimentazione sarà rimborsato in base al costo unitario concordato indicato nel budget e richiederà una fattura separata con documentazione della necessità medica della procedura. Se possibile, prima sarà ottenuto un consenso scritto del Promotore, a meno che ciò comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza del Soggetto della Sperimentazione, in tal caso il Promotore sarà avvisato non appena possibile dopo il fatto.

maximum amounts shown in Attachment B.

A-4. Final Payment. At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review.

The final payment will be paid once: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all Sponsor Drug is returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final EC notification. All queries must be resolved within five (5) days of receipt by Hospital any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Hospital amounts remaining unpaid, if any. Hospital will promptly reimburse Sponsor amounts overpaid within thirty (30) days of notification by Sponsor.

A-5. Screen Failures. A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. Screen Failures will be reimbursed for all Screen Failures in the amount of the Full Cost of the screening visit 1. as set forth in Attachment B, per each such Screen Failure, based on work completed pursuant to the Protocol.

A-6. Necessary Procedures. Hospital will be reimbursed for valid necessary visits and procedures. Payment for any necessary procedure due to Trial Subject safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in the budget and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.

A-7. Beneficiario. I pagamenti per il finanziamento della Sperimentazione saranno eseguiti al beneficiario e all'indirizzo seguenti:

Nome del beneficiario: Azienda Ospedaliera
Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Indirizzo del beneficiario: Via del Vespro, 129 -
90127 Palermo
Codice fiscale: 05841790826
IBAN: IT86P0100504600000000218030
BIC SWIFT : BNLIITRR

A-8. Fatture. Tutte le fatture devono essere inviate a:

Attn. Grants Department
INC RESEARCH ITALIA
Vicolo del Caldo, 36
21047 Saronno (VA)
Italy
Re: Project Code: P1005668
Tel: +39 0296199.226
Fax: +39 02 96 199 299
Attn. Grants Department
INC RESEARCH ITALIA

L'Azienda non riceverà alcun pagamento per spese aggiuntive per le quali l'Azienda non abbia prodotto copie delle fatture effettive o altra documentazione che dimostri chiaramente la spesa ragionevole, sostenuta e consenta di verificare l'importo per il compenso.

A-7. Payee. The Trial grant payments will be made to the following payee and address:

Payee Name: Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Payee Address: Via del Vespro, 129 - 90127
Palermo
Payee Tax Identification Number: 05841790826
IBAN: IT86P0100504600000000218030
BIC SWIFT : BNLIITRR

A-8. Invoices. All invoices must be forwarded to the following as instructed:

Alla c/a: Grants Department
INC RESEARCH ITALIA SRL
Vicolo del Caldo, 36
21047 Saronno (VA)
Italia
Oggetto: Codice progetto: P1005668
Tel.: +39 0296199.226
Fax: +39 02 96 199 299
Alla c/a: Grants Department
INC RESEARCH ITALIA SRL

Hospital will not receive any payments for pass through expenses whereby Hospital has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.

Allegato B/Attachment B
Foglio di lavoro del finanziamento della ricerca /Research Grant Worksheet

RESEARCH GRANT WORKSHEET/MODULO DI SOVVENZIONE PER RICERCA

VISIT/VISITA	COST/COSTO
Screening	€ 792
Baseline/Basale	€ 796
Visit 3 (Week 4)/Visita 3 (Settimana 4)	€ 414
Visit 4 (Week 8)/Visita 4 (Settimana 8)	€ 414
Visit 5 (Week 12)/Visita 5 (Settimana 12)	€ 448
Visit 6 (Week 16)/Visita 6 (Settimana 16)	€ 414
Visit 7 (Week 24)/Visita 7 (Settimana 24)	€ 734
Visit 8 (Week 36)/Visita 8 (Settimana 36)	€ 448
Visit 9 /ET (Week 48)/Visita 9 /ET (Settimana 48)	€ 734
Follow up- 2 wks after Week48/ET (Telephone)/Follow-up - 2 sett. dopo Settimana 48/ET (telefono)	€ 68
Total/Totale	€ 5,262

Additional Treatment Related Costs (inclusive of Overhead)/ Ulteriori costi correlati al trattamento (comprensivi di spese generali)		
* Screen Failures/Screening failure	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€ 792
**ACTH Stimulation Panel/Pannello di stimolazione ACTH	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€ 99
CT Scan or MRI Scan/Scansione TAC o RMN	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€ 730
Fundoscopy/Fondoscopia	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€ 92
Pharmacy Fee (per visit fee, except for Screening and Follow up visit)	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€ 26
Ultrasound/Ultrasuoni	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€ 156
***Unscheduled Visits (if Applicable)/Visite non programmate (se pertinente)	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€ 260

Additional Study Related Costs (Inclusive of Overhead)/ Ulteriori costi correlati allo studio (comprensivi di spese generali)			
Start-up Costs/Costi iniziali	TO BE INVOICED/DA FATTURARE	€	1,220
****Patient travel reimbursement/rimborso pazienti per spese di viaggio (If applicable/se applicabile)	Max Of/Max. di	€	73

* Da pagare in base al costo totale della visita di screening come stabilito nell'Allegato B (Budget), paragrafo B-5 a € 792

* To be paid the full cost of the screening visit as set forth in Attachment B (Budget), paragraph B-5 at € 792

** Includes all associated costs required to perform the ACTH stimulation test or insulin tolerance test.

** Inclusi tutti i costi associati richiesti per l'esecuzione del test di stimolazione ACTH o del test di tolleranza dell'insulina.

To be paid as invoiced and based on a Fix Fee/Da pagare come da fattura e in base a un corrispettivo fisso

**** INC Research, on behalf of Sponsor, will reimburse Hospital for the costs associated with a Trial Subject reimbursement per subject visit. This allowance per visit is intended to offset the Trial Subject's costs associated with travel and parking expenses and meals, where appropriate, incurred as a result of Trial participation. Reimbursement will be contingent on adequate documentation and third party invoice detail. Any higher costs will need Sponsor approval.

**** INC Research, in nome e per conto dello Sponsor, rimborserà l'Azienda per i costi associati al pagamento per visita del Paziente in Studio. Tale indennità per ogni visita ha lo scopo di compensare i costi dei Soggetti connessi alle spese di viaggio, parcheggio e di rimborso pasti, se appropriate, sostenute a seguito della partecipazione allo Studio. Il rimborso sarà subordinato alla presentazione di adeguata documentazione e dettagli delle relative fatture a terzi. Qualsiasi costo che sia superiore necessita di approvazione dello Sponsor.