



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



Deliberazione n. **1093**

del. **02-12-15**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O di Reumatologia e la Società UCB BIOSCIENCES GMBH per lo svolgimento di uno studio sperimentale dal titolo: "Studio randomizzato in doppio cieco, placebo controllato - studio prova di concetto per valutare l'efficacia e la sicurezza di UCB5857 oltre 12 settimane in soggetti con sindrome primaria di sjogren SS0004 - C.E. 2014 - 004523-51 - da svolgersi presso l'U.O. di Reumatologia e sotto la responsabilità del Prof. G. Triolo -

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

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

Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

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

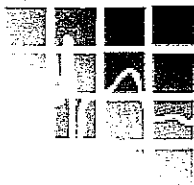
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal

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



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



Delibera n. 1093 del 02.12.15

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 Etico Palermo 1 nella seduta del 10.06.2015 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: Studio randomizzato in doppio cieco, placebo controllato - studio prova di concetto per valutare l'efficacia e la sicurezza di UCB5857 oltre 12 settimane in soggetti con sindrome primaria di sjogren SS0004 - da svolgersi presso l'U.O. di Reumatologia e sotto la responsabilità del Prof. G. Triolo -

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O di Reumatologia e la Società UCB BIOSCIENCES GMBH per lo svolgimento di uno studio sperimentale dal titolo: "Studio randomizzato in doppio cieco, placebo controllato - studio prova di concetto per valutare l'efficacia e la sicurezza di UCB5857 oltre 12 settimane in soggetti con sindrome primaria di sjogren SS0004 - C.E. 2014 - 004523-51 -



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



da svolgersi presso l'U.O. di Reumatologia e sotto la responsabilità del Prof. G. Triolo

Il Prof. G. Triolo dichiara di voler accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor, in attesa di determinazioni future.

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

| ESTREMI ESECUTIVA' | 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>02-12-15</u> e fino al <u>31-12-15</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>CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" E UCB BIOSCIENCES GMBH CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA CODICE E NOME DELLA SPERIMENTAZIONE: RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, PLACEBO-CONTROLLATO, STUDIO PROVA DI CONCETTO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI UCB5857 OLTRE 12 SETTIMANE IN SOGGETTI CON SINDROME PRIMARIA DI SJOGREN , SS0004</p> | <p>AGREEMENT BETWEEN THE "PAOLO GIACCONE" UNIVERSITY HOSPITAL POLYCLINIC AND UCB BIOSCIENCES GMBH CONCERNING TERMS AND PROCEDURES FOR CONDUCTING THE CLINICAL STUDY CODE AND NAME OF THE STUDY: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PROOF-OF-CONCEPT STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF UCB5857 OVER 12 WEEKS IN SUBJECTS WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME, SS0004</p> |
| <p>PRESSO LA Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone</p> | <p>AT THE Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone</p> |
| <p>Premesso</p> | <p>Whereas</p> |
| <p>- Che con istanza in data 14/05/2015,</p> | <p>- With an application dated 14/05/2015</p> |
| <p>UCB BIOSCIENCES GMBH, con sede legale ed uffici in Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim, Germania ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la SPERIMENTAZIONE "RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, PLACEBO-CONTROLLATO, STUDIO PROVA DI CONCETTO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI UCB5857 OLTRE 12 SETTIMANE IN SOGGETTI CON SINDROME PRIMARIA DI SJOGREN "</p> | <p>UCB BIOSCIENCES GMBH, with registered office and offices in Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim, Germany has requested the relevant authorisation to carry out the STUDY "A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PROOF-OF-CONCEPT STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF UCB5857 OVER 12 WEEKS IN SUBJECTS WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME"</p> |
| <p>Prot. SS0004</p> | <p>Prot. SS0004</p> |
| <p>2014-004523-51 Codice Eudract</p> | <p>2014-004523-51 EudraCT Code</p> |
| <p>(di seguito la "SPERIMENTAZIONE")</p> | <p>(hereinafter referred to as the "STUDY")</p> |
| <p>- Il PROMOTORE ha incaricato l' Organizzazione per la Ricerca clinica Pharmaceutical Research Associates International ("CRO") affinché agisca in qualità di contraente indipendente, ma non come una parte del presente contratto, per portare avanti per conto del PROMOTORE certi aspetti delle responsabilità del PROMOTORE in virtù del presente contratto, che possono includere, a titolo esemplificativo ma non limitativo, il pagamento per la firma del contratto, il monitoraggio e/o altre attività di SPERIMENTAZIONE;</p> <p>- 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 10/06/2015 con verbale n. 6/2015 ;</p> | <p>- SPONSOR has engaged the Clinical Research Organisation Pharmaceutical Research Associates International ("CRO") to act as an independent contractor, but not as a party to this Agreement, to carry out on behalf of SPONSOR certain aspects of SPONSOR's responsibilities hereunder, which may include, but are not limited to contract execution payment, monitoring and/or other STUDY activities;</p> <p>- The competent Ethics Committee Palermo 1 has issued its own favourable opinion regarding the issuance of the authorisation, in accordance with D.Lgs [Decreto Legislativo (Legislative Decree)] No. 211 of 24 JUN 2003 and other applicable regulations in the field, at the meeting of 10/06/2015 with minutes No.6/2015;</p> |

| | |
|--|--|
| - Che la SPERIMENTAZIONE potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate; | - The STUDY can only begin if the Competent Authority has not raised reasoned objections within the legal time limits; |
| Che la SPERIMENTAZIONE sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture | - The STUDY on patients within the scope of all |
| dell'Azienda Ospedaliero 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 Regolamenti vigenti in materia. | Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone's facilities can only be conducted in full respect of human dignity and fundamental rights as set out within the "Declaration of Helsinki" and any subsequent amendments, the guidelines of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in line with the Guidelines issued by these same organisations), in implementation of what is also set out by the Council of Europe Convention for the protection of human rights and the protection of human dignity in the application of biology and medicine executed in Oviedo on 04 APR 1997 and, finally, as per the contents of the Italian medical code of conduct for health professions and the applicable Regulations in the field. |
| TRA | BETWEEN |
| 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 | The "Paolo Giaccone" University Hospital Polyclinic (hereinafter for brevity referred to as "INSTITUTION") with head office in Palermo, Via del Vespro 129, Tax ID/VAT No. 05841790826, in the person of the General Manager Dr Renato Li Donni |
| E | AND |
| UCB BIOSCIENCES GMBH, società registrata secondo le leggi della Germania con sede legale in Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim, Germania, per sé stessa e per conto delle proprie Affiliate tra cui UCB CELLTECH, the UK Registered Branch of UCB PHARMA S.A., la cui sede di attività principale è in 208 Bath Road, Slough, Berkshire - SL1 3WE, United Kingdom,, qui di seguito definite collettivamente "PROMOTORE" | UCB BIOSCIENCES GMBH, a corporation incorporated under the laws of Germany having its registered offices at Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, Germany, acting for itself and on behalf of its Affiliates including UCB CELLTECH, the UK Registered Branch of UCB PHARMA S.A., located at 208 Bath Road, Slough, Berkshire - SL1 3WE, United Kingdom, hereinafter collectively referred to as the "SPONSOR" |

| SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE | IT IS THEREFORE AGREED AS FOLLOWS |
|--|---|
| <p>Art. 1 <u>Premesse</u></p> <p>Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.</p> <p>Art. 2 <u>Garanzie</u></p> <p>Lo SPERIMENTATORE e l'AZIENDA affermano e garantiscono che:</p> <p>2.1 L'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE possiedono l'esperienza, le capacità e le risorse compresi, a titolo esemplificativo ma non limitativo: (a) personale e attrezzature sufficienti; e (b) un numero sufficiente di pazienti che soddisfino i criteri di arruolamento ("SOGGETTI ARRUOLATI") per eseguire la SPERIMENTAZIONE efficacemente e con sollecitudine e in modo professionale e competente e che utilizzeranno le risorse necessarie in ogni momento per eseguire la SPERIMENTAZIONE in virtù del presente Contratto. Lo SPERIMENTATORE si informerà in maniera approfondita in merito alle proprietà del Farmaco dello Studio, al PROTOCOLLO, all'ultima versione dell'ICH-GCP e ad ogni altra legge, normativa e procedura operativa standard applicabile prima dell'inizio della SPERIMENTAZIONE e garantirà che la SPERIMENTAZIONE venga condotta in conformità a questi ultimi.</p> <p>2.2 L'AZIENDA, lo SPERIMENTATORE e qualsiasi dipendente dell'AZIENDA oppure qualsiasi altro membro del personale che esegue la SPERIMENTAZIONE possiede licenze e permessi validi, come richiesto per eseguire studi clinici, e nessuno di loro è ora né lo è stato in passato escluso o bandito da qualsiasi programma di assistenza sanitaria nazionale né nessuno di loro è al momento sotto indagine da parte dell'ente governativo per il controllo di alimenti e farmaci degli Stati Uniti (Food and Drug Administration, "FDA") per azioni di esclusione o licenza vietata in conformità al Generic Drug Enforcement Act degli Stati Uniti del 1992 (21 U.S.C. 301 e ss.) o con qualsiasi altro equivalente nazionale, e l'AZIENDA comunicherà al PROMOTORE e alla CRO immediatamente e in conformità all'articolo 13 (Notifiche) eventuali richieste relative a o qualsivoglia avviamento di tali procedure concernenti la persona che esegue la SPERIMENTAZIONE.</p> | <p>Art. 1 <u>Recitals</u></p> <p>The recitals and any annexes thereof constitute an integral part of this contract.</p> <p>Art. 2 <u>Guarantees</u></p> <p>The INVESTIGATOR and the INSTITUTION each represent and warrant that:</p> <p>2.1 The INSTITUTION and the INVESTIGATOR have the experience, capabilities, and resources including, but not limited to: (a) sufficient personnel and equipment; and (b) sufficient patients meeting the enrolment criteria ("ENROLLED SUBJECTS") to efficiently and expeditiously perform the STUDY hereunder in a professional and competent manner and they will dedicate the necessary resources at all times to perform the STUDY in virtue of this Agreement. The INVESTIGATOR will thoroughly familiarise himself or herself with the properties of the Study Drug, the PROTOCOL, the latest version of the ICH-GCP and any other applicable laws, regulations, and standard operating procedures prior to beginning the STUDY and ensure that the STUDY is conducted in compliance with the same.</p> <p>2.2 The INSTITUTION, the INVESTIGATOR, and any of the INSTITUTION'S employees or other staff members performing the STUDY have such current licenses and permits as may be required to perform clinical studies and that none of them is now nor in the past has ever been debarred or excluded from any national healthcare programs nor are any of them currently under investigation by the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") for debarment action or license debarred pursuant to the U.S. Generic Drug Enforcement Act of 1992 (21 U.S.C. 301 et seq) or other national equivalent, and the INSTITUTION shall notify SPONSOR and CRO immediately in accordance with Article 13 (Notices) upon any inquiry concerning or the commencement of any such proceeding concerning any person performing the STUDY.</p> |

| | |
|---|---|
| <p>2.3 Alla Data Effettiva, né l'AZIENDA, né lo SPERIMENTATORE, né qualsiasi dipendente dell'AZIENDA oppure qualsiasi altro membro del personale che esegue la SPERIMENTAZIONE costituiscono parte di un Contratto o partecipano a qualsiasi altra Sperimentazione, che potrebbe avere un effetto avverso sulla disponibilità dei SOGGETTI ARRUOLATI nella SPERIMENTAZIONE eseguita in virtù del presente contratto.</p> <p>2.4 L'AZIENDA dovrà preparare, modificare, conservare, archiviare, recuperare e/o trasmettere tutta la documentazione, tra cui le schede CRF, le cartelle cliniche, i consensi informati, i risultati degli esami effettuati o altri documenti originali, in modo da consentire la raccolta dei dati da inviare a, o da sottoporre all'esame di, FDA, EMA e altre autorità regolatorie o governative, e conformemente al PROTOCOLLO e a tutte le leggi applicabili.</p> <p>L'AZIENDA accetta quanto segue: (i) di informare immediatamente il PROMOTORE se un utente autorizzato non ha più bisogno di accedere ai dati, (ii) di restituire tutto l'hardware di proprietà del PROMOTORE in suo possesso al termine o alla conclusione della SPERIMENTAZIONE, (iii) di garantire che i computer utilizzati dal personale della SPERIMENTAZIONE per la conduzione della SPERIMENTAZIONE dispongano dei sistemi di sicurezza necessari, compresi a titolo esemplificativo ma non limitativo programmi antivirus, firewall, aggiornamenti chiave dei software e accesso sicuro, e che siano configurati per impedire la disabilitazione delle opzioni di sicurezza, e (iv) di permettere al PROMOTORE di accedervi su ragionevole richiesta, (iv) verificare che i dipendenti mantengano la riservatezza delle proprie password, e che (v) le firme elettroniche siano l'equivalente legalmente vincolante delle firme manoscritte.</p> | <p>2.3 As of the Effective Date, neither the INSTITUTION, the INVESTIGATOR, nor any of INSTITUTION'S employees or other staff members performing the STUDY are a party to any agreement or participating in any other study, which could have an adverse effect on the availability of ENROLLED SUBJECTS for the STUDY being performed hereunder.</p> <p>2.4 The INSTITUTION shall prepare, modify, maintain, archive, retrieve and/or transmit any records, including CRFs, medical records, informed consent forms, test results, or other source documents, in a manner acceptable for the collection of data for submission to, or review by, the FDA, EMA and other regulatory or governmental authorities, and in full compliance with the PROTOCOL and all applicable laws.</p> <p>INSTITUTION agrees to the following: (i) to notify SPONSOR immediately if an authorised user no longer requires access to the data, (ii) to return all SPONSOR hardware in his possession at the termination or conclusion of the STUDY, (iii) to ensure that computers used by STUDY staff for conduct of the STUDY have the necessary security systems, including but not limited to antivirus programs, firewalls, key software updates, secure access and are configured to prevent the disabling of security options, and (iv) to allow SPONSOR access upon reasonable request, (iv) to ensure that employees maintain the confidentiality of their passwords, and that (v) electronic signatures, are the legally binding equivalent of handwritten signatures.</p> |
| <p>Art. 3 - Referenti della Sperimentazione</p> | <p>Art. 3 - Contact Persons for the STUDY</p> |
| <p>L'AZIENDA nomina quale Responsabile della SPERIMENTAZIONE richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof./Dott Triolo Giovanni ("SPERIMENTATORE"), in servizio presso la Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone in qualità di Sperimentatore Principale.</p> | <p>The INSTITUTION designates as STUDY Manager for the above-mentioned STUDY, subject to formal acceptance, Prof./Dr Triolo Giovanni ("INVESTIGATOR"), employed at Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone as Principal Investigator.</p> |
| <p>Il referente tecnico scientifico della SPERIMENTAZIONE per conto del PROMOTORE sarà</p> | <p>The scientific and technical contact person for the STUDY on behalf of the SPONSOR will be</p> |

| | |
|---|---|
| Dr./Prof. Nieves Diaz, MD, 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. | Dr./Prof. Nieves Diaz, MD, who may appoint a project manager and have contact with the healthcare professionals in charge of planning and conducting the STUDY in accordance with the provisions of the regulations referenced in the recitals. |
| L'AZIENDA accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, da parte del personale del PROMOTORE, o di società terza incaricata dal PROMOTORE, al fine di verificare il corretto andamento della SPERIMENTAZIONE. | The INSTITUTION accepts the monitoring visits that will be performed at the Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, by the staff of the SPONSOR or a third-party company designated by the SPONSOR for the purposes of verifying correct progress of the STUDY. |
| L'AZIENDA altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la | The INSTITUTION also accepts any audit inspections that will be performed at |
| Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, da parte del personale del PROMOTORE o di società terza incaricata dal PROMOTORE, al fine di verificare il corretto andamento della SPERIMENTAZIONE. | Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, by the SPONSOR staff or third-party companies appointed by the SPONSOR in order to monitor the proper progress of the STUDY. |
| Art. 4 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti | Art.4 - Start of the STUDY and Number of Patients |
| La SPERIMENTAZIONE avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni. | The STUDY will start after the necessary authorisations in accordance with current laws and internal regulations have been obtained. |
| Presso il centro sperimentale dell'AZIENDA saranno arruolati circa 5 pazienti entro 12 mesi (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 85 pazienti . | At the STUDY centre at the INSTITUTION, approximately 5 patients will be enrolled by 12 months (estimated date). Among all the centres participating throughout the world, there will be a total maximum number of 85 patients enrolled . |
| 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. | As this is a multicentre STUDY with competitive enrolment, the number of patients per centre may vary, up or down, depending on each centre's enrolment capacity. |
| 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 ed il PROMOTORE. Lo SPERIMENTATORE ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi. | The parties note that any increase in the number of patients to be enrolled at the INSTITUTION'S STUDY centre must be agreed in advance between the INVESTIGATOR and the SPONSOR. The INVESTIGATOR is responsible for notifying the Ethics Committee of the expansion. It is understood that an increase in the number of patients as per the terms above does not require executing an amendment to this Agreement; the financial terms per patient agreed in the Agreement will apply to all additional patients. |
| Il PROMOTORE comunicherà tempestivamente per iscritto allo SPERIMENTATORE la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero pazienti complessivamente richiesto a livello | The SPONSOR will promptly inform the INVESTIGATOR in writing of the closing date for enrolments or that the total number of patients required internationally has been reached or that |

| | |
|--|---|
| <p>internazionale o per scadenza dei termini previsti, e lo SPERIMENTATORE sarà quindi tenuto a svolgere la SPERIMENTAZIONE solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> | <p>the scheduled deadlines have expired, and the INVESTIGATOR will then be required to conduct the STUDY only on those patients already enrolled on the date of said notification.</p> |
| <p>Il PROMOTORE non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo SPERIMENTATORE, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione dell'arruolamento.</p> | <p>The SPONSOR shall not be liable and shall not pay any compensation for patients enrolled by the INVESTIGATOR, on their own initiative, beyond the maximum number agreed or at a date following that of the enrolment notice.</p> |
| <p>Art. 5 Obblighzioni delle parti</p> | <p>Art. 5 The Parties' Obligations</p> |
| <p>5.1 Il PROMOTORE si impegna:</p> | <p>5.1 The SPONSOR undertakes:</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, UCB5857 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 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 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.</p> | <p>a) To provide to the INSTITUTION, under its own responsibility and at its own expense, via the Pharmacy (pursuant to Article 20, paragraph 2, D.Lgvo 211/03 and subsequent amendments) the investigational medical products (IMP and PeIMP as provided for in the PROTOCOL and in accordance with the definition of the DM [Decreto Ministeriale (Ministerial Decree)] of 21 DEC 2007, i.e. UCB5857, in the quantities and according to the methods required for the conduct of the STUDY, packaged and labelled as described in the PROTOCOL and the applicable legislation. The drugs must be accompanied by a regular transport document bearing a description of the products, quantities, preparation batch, expiry date, STUDY PROTOCOL reference, the destination department and the name of the STUDY manager. The Pharmacy of the INSTITUTION will ensure proper storage of the investigational product, adopting all necessary measures, until it is handed over to the INVESTIGATOR, who upon receiving it will be the consignee. The consignee will keep an appropriate registry of all incoming and outgoing drugs, which will be kept constantly updated. The INSTITUTION will use the investigational products supplied by the SPONSOR solely and exclusively for the purposes of the STUDY, also undertaking to return any leftover amounts to the SPONSOR at the end of the STUDY itself, with the cost of this being charged to the SPONSOR. The Pharmacy of the INSTITUTION will ensure proper storage of the investigational products, adopting all necessary measures. The SPONSOR shall also arrange to pick up unused or partially used investigational drugs, or those that expire during the conduct of the STUDY. To</p> |

| | |
|--|---|
| <p>b) A corrispondere all'AZIENDA quanto segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'AZIENDA, adottato con provvedimento n. 279 del 24.03.2015 e corrispondente al 10% del budget complessivo previsto per l'arruolamento dei pazienti. - A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla SPERIMENTAZIONE per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il PROTOCOLLO e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida 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 € 4307 +IVA, se l'IVA è richiesta conformemente alla legge applicabile. <p>Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel PROTOCOLLO.</p> | <p>conduct the STUDY, the SPONSOR undertakes to provide the case report forms free of charge, as well as any other material required for the STUDY or otherwise required for its conduct.</p> <p>b) To pay the INSTITUTION the following amounts:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fixed costs for general expenses: in the amount stated by the regulations in force at the INSTITUTION, adopted by order no. 279 of 24 MAR 2015 and corresponding to 10% of the total budget established for the enrolment of patients. - To cover the costs arising from and/or generated by the STUDY, for each eligible and evaluable patient who is included and treated according to the PROTOCOL and for whom the related CRF (Case Report Form) will be delivered, that is completed and considered valid by the SPONSOR, the amounts indicated below, based on the activities carried out (amounts in euros, excluding VAT). The maximum fee per completed and assessable patient shall be € € 4307+VAT, if VAT is required according to applicable law.. <p>These amounts include the costs of any tests and/or procedures explicitly established in the PROTOCOLLO.</p> |
|--|---|

| Screening | Treatment Trattamento | | | | | | Safety Follow-Up Seguito- sicurezza | Telephone Call Chiamata Telefonica | Optional Visit* Visita opzionale* |
|------------------------------|--------------------------|--------|-----|--------|-----|-----|--|---|---|
| | V1 Baseline V2 | V2 (a) | V3 | V3 (a) | V4 | V5 | V6 | v7 | V4 (a) |
| - 14 to - 1 days | W0 | wk 2 | W4 | wk 6 | W8 | W12 | W16 | W24 | Wk 10 |
| 789 | 671 | 273 | 552 | 273 | 552 | 779 | 392 | 26 | 273 |
| | | | | | | | | | |

| Conditional Procedure Procedura Condizionale | Budg et |
|--|--------------------|
| Saliva sample for potential future analysis Campione di saliva per potenziale analisi future | 9 |
| Lab handling for shipment to a Central Lab (Saliva Sample) Gestione laboratorio per la spedizione a un laboratorio centrale (Saliva campione) | 13 |
| Serum sample (frozen) for future anagnosis; MRNA blood sample; blood sample DNA Campione di siero (congelati) per analisi futura; MRNA campione di sangue; campione di DNA di sangue | 9 |
| Lab handling for shipment to Central Lab (Blood Samples) Gestione laboratorio per la spedizione al laboratorio centrale (Campioni Di Sangue) | 12 |
| Written consent form for collection of mRNA and DNA Modulo di autorizzazione scritta per la raccolta di mRNA e DNA | 16 |
| Blood Draw (one stick) CD19 for rituximab patients Prelievo sangue (one stick) CD19 nei pazienti rituximab | 9 |
| Cryoglobulin testing costs per box (if any) Test conducted at Screening only, unless clinical indications require repeat testing. Costi di collaudo crioglobulina per scatola (se presenti) Prova condotta a screening solo, salvo che le indicazioni cliniche richiedano la ripetizione del test | 30 |
| fluorescein drops or strips (per box) gocce fluoresceina o strisce (per scatola) | 30 |

Nell'evento di un conflitto tra questa disposizione e gli Articoli 5.2 e 5.5 di questo Contratto e la griglia budgetaria di cui alla sezione "G. BUDGET PER SOGGETTO in EURO" dell'APPENDICE I di questo Contratto, , gli Articoli 5.2 e 5.5 di questo Contratto e la griglia budgetaria di cui alla sezione "G. BUDGET PER SOGGETTO in EURO" dell'APPENDICE I di questo Contratto dovranno prevalere.

- Il 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. 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 dal PROMOTORE da inviare ai seguenti indirizzi:

Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico
Paolo Giaccone
C/C Triolo Giovanni
Via del Vespro, 129
Palermo- Italia

In the event of a conflict between this provision and Articles 5.2 and 5.5 of this Agreement and the budget grid under section 'G. PER SUBJECT BUDGET in EURO' of this Agreement's APPENDIX I, Articles 5.2 and 5.5 of this Agreement and the budget grid under section 'G. PER SUBJECT BUDGET in EURO' of this Agreement's APPENDIX I shall prevail.

- The SPONSOR will, in any case, reimburse the INSTITUTION for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not scheduled in the PROTOCOL or subsequent amendments thereto and not already covered by the fees listed above, if such activities become essential due to a change in a patient's clinical condition caused by the STUDY. Reimbursement will be made only on condition that these activities and the corresponding costs in accordance with the INSTITUTION's fee schedule are promptly communicated, justified and documented in writing to the SPONSOR. There will be no payment, with the exception of the payment for expenses, for breach of the inclusion criteria and, in any case for improper or incomplete observance of the PROTOCOL. The amounts set forth in this Article will be paid to the INSTITUTION upon issuance of a correct invoice by the INSTITUTION based on the cost summary submitted by the SPONSOR, to be sent to the following addresses:

Azienda Ospedaliero Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
C/C Triolo Giovanni
Via del Vespro, 129
Palermo- Italy

5.2 Tenendo in considerazione l'esecuzione della SPERIMENTAZIONE in conformità al PROTOCOLLO, al PROMOTORE oppure la CRO compenseranno l'AZIENDA in conformità al Programma di pagamento e budget incluso nell'Appendice I del presente contratto e che ne costituiscono parte integrante (il "BUDGET"). Se lo SPERIMENTATORE, o qualsiasi altro dipendente, o qualsiasi altro membro del personale dell'AZIENDA, vede i SOGGETTI ARRUOLATI presso una sede diversa dalla/e sede/i concordata/e dalle parti per questa SPERIMENTAZIONE, allora qualsiasi spesa, costo o responsabilità che derivino dalla presenza dei SOGGETTI ARRUOLATI in tali/e luogo/luoghi sarà di sola responsabilità dell'AZIENDA. Il BUDGET può essere modificato solo previo consenso scritto delle parti. Allo stesso modo, analisi o servizi ulteriori non urgenti (analisi o servizi non richiesti dal PROTOCOLLO o eseguiti in eccesso rispetto ai requisiti del PROTOCOLLO) non saranno compensabili in virtù del presente documento senza la previa autorizzazione scritta del PROMOTORE. I pagamenti saranno effettuati in conformità alle disposizioni stabilite nel BUDGET, con l'ultimo pagamento effettuato in seguito al completamento da parte dell'AZIENDA e dello SPERIMENTATORE di tutti gli obblighi in virtù del presente contratto, e in seguito alla ricezione da parte del PROMOTORE e della CRO di tutte le schede CRF completate e, se il PROMOTORE o la CRO lo richiedono, di tutte le altre INFORMAZIONI RISERVATE come definito nell'Articolo 8.

5.3 Lo SPERIMENTATORE concorda e riconosce che il suo giudizio per ciò che concerne i suoi pareri e le terapie intraprese per ogni SOGGETTO ARRUOLATO non è influenzato dal compenso ricevuto in virtù del presente contratto (come definito di seguito).

5.4 Le parti, in base al presente contratto, accettano che il compenso pagato rappresenti il valore di mercato equo dei servizi resi e che nessuna parte corrisposta in conformità al presente Contratto rappresenti un pagamento vietato per la richiesta o l'organizzazione di consulenze, impegnative o prestazioni o per l'ordinazione di beni o servizi, né tantomeno i pagamenti intendono indurre a

5.2 In consideration for performing the STUDY in accordance with the PROTOCOL, the SPONSOR or CRO will compensate the INSTITUTION in accordance with the Payment Schedule and BUDGET included in Appendix I hereto and made a part hereof (the "BUDGET"). If the INVESTIGATOR, or any other employee, or other staff member of the INSTITUTION, sees ENROLLED SUBJECTS at a location other than the location(s) agreed upon by the parties for this STUDY, then any fees, costs, expenses or liabilities that arise from seeing ENROLLED SUBJECTS in such location(s) will be solely the responsibility of the INSTITUTION. The BUDGET may be modified only upon the prior written consent of the parties. Likewise, non-emergency additional tests or services (tests or services not required by the PROTOCOL or performed in excess of PROTOCOL requirements) shall not be compensable hereunder without the prior written consent of the SPONSOR. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in the BUDGET, with the last payment being made after the INSTITUTION and INVESTIGATOR complete all their obligations hereunder, and the SPONSOR and CRO has received all completed CRFs and, if the SPONSOR or CRO requests, all other CONFIDENTIAL INFORMATION as defined in Article 8.

5.3 The INVESTIGATOR acknowledges and agrees that their judgment regarding their advice and care concerning each ENROLLED SUBJECT is not influenced by the compensation received in virtue of this agreement (as defined below).

5.4 The parties hereto agree that the compensation paid hereunder represents the fair market value for services rendered and that no part of any consideration paid pursuant to this Agreement is a prohibited payment for the recommending or arranging for the referral of business or the ordering of items or services, nor are the payments intended to induce illegal

| | |
|--|---|
| <p>consulenze, impegnative o prestazioni illegali.</p> <p>5.5 L'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE designano la parte seguente come Beneficiario("BENEFICIARIO") in base al presente Contratto. L'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE riconoscono di aver informato il BENEFICIARIO del fatto che il BENEFICIARIO accetta di conseguenza le responsabilità fiscali per il lavoro eseguito in base al presente Contratto. Le istruzioni di pagamento vengono trasmesse al PROMOTORE e/o alla CRO, qui di seguito riportate. Ogni modifica apportata a tali dettagli sarà comunicata per iscritto tempestivamente al PROMOTORE e alla CRO. Le spese di servizio riportate nel BUDGET non includono la tassa sui beni e servizi, l'IVA, la tassa armonizzata sulle vendite e altre tasse simili sui beni ("Tasse"). Se tali Tasse sono richieste per legge, devono essere aggiunte alle spese e riportate nella fattura secondo l'aliquota locale applicabile.</p> <p>Nome del BENEFICIARIO: Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone Indirizzo del BENEFICIARIO: Via del Vespro, 129, Palermo- Italia</p> <p>Codice fiscale del BENEFICIARIO: 05841790826</p> <p>Numero di Partita IVA del BENEFICIARIO (se l'IVA è applicabile): 05841790826</p> | <p>referrals of business.</p> <p>5.5 The INSTITUTION and/or INVESTIGATOR designate the following party as payee ("PAYEE") under this Agreement. The INSTITUTION and/or INVESTIGATOR acknowledge that they have advised PAYEE that PAYEE is accepting tax liability for the work performed under this Agreement. Payment instructions have been transmitted to the SPONSOR and/or CRO hereto below. Any changes to details shall be notified in writing to SPONSOR and CRO without delay. The service fees shown in the BUDGET do not include goods and services tax, Value Added Tax (VAT), harmonised sales tax and other similar commodity taxes ("Taxes"). If such Taxes are required under law, they should be added to fees and shown on the invoice at the local applicable rate.</p> <p>PAYEE Name: Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone PAYEE Address: Via del Vespro, 129, Palermo- Italy</p> <p>PAYEE's Tax ID Number: 05841790826</p> <p>PAYEE's VAT Registration Number (if VAT is applicable): 05841790826</p> |
| <p>Segreteria amministrativa Comitato Etico</p> | <p>Ethics Committee Administrative office</p> |
| <p>Il PROMOTORE attraverso la CRO provvederà a saldare la fattura emessa dall'AZIENDA entro sessanta (60) giorni dalla data nella quale la fattura è ricevuta se non contestata dal PROMOTORE mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:</p> <p>BANCA NAZIONALE DEL LAVORO SPA VIA ROMA, 297 90100 PALERMO IBAN: IT10W010050460000000200017 SWIFT: BNLITRR</p> | <p>The SPONSOR through CRO undertakes to settle the invoice issued by the INSTITUTION within sixty (60) days of the date on which the invoice is received if undisputed by the SPONSOR, via a bank transfer to the following bank account:</p> <p>BANCA NAZIONALE DEL LAVORO SPA VIA ROMA, 297 90100 PALERMO IBAN: IT10W010050460000000200017 SWIFT: BNLITRR</p> |

| | |
|---|---|
| <p>5.7 L'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo SPERIMENTATORE, inoltre, terrà informato 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>5.7 The INSTITUTION and the INVESTIGATOR agree to comply with all of the instructions, guidelines and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. In addition, the INVESTIGATOR will keep the SPONSOR and the Ethics Committee informed of the progress of the STUDY and will be responsible for notifying them of any serious adverse events or side effects directly or indirectly connected to the administration of the drug that occur during the STUDY.</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 o il PROTOCOLLO). Il PROMOTORE ha l'obbligo di comunicare all'AZIENDA il termine dell'obbligo della conservazione.</p> | <p>Documentation relating to the STUDY that remains in the INSTITUTION's possession must be retained for at least the period required by current regulations. (or for a longer period if expressly requested by the SPONSOR or the PROTOCOL). The SPONSOR is responsible for notifying the INSTITUTION of the required time period for retaining documentation.</p> |
| <p>Art. 6 Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</p> | <p>Art. 6 Patient Personal Data Processing Responsibilities</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>Pursuant to D. Lgs 196/2003 "Personal Data Protection Code", and the Resolution of the Garante [Italian Data Protection Authority] (Resolution 52 dated 24 JUL 2008), the INSTITUTION and the SPONSOR are, each for the areas within their own competence, independent Controllers of the data processing operations relating to conducting the STUDY under this agreement.</p> |
| <p>Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'AZIENDA è Titolare è il Responsabile della SPERIMENTAZIONE o SPERIMENTATORE di cui al precedente art.3.</p> | <p>The Supervisor for the processing of the data of which the INSTITUTION is the Controller is the STUDY Manager or INVESTIGATOR as per Art. 3.</p> |
| <p>Il Responsabile della SPERIMENTAZIONE, prima di iniziare la SPERIMENTAZIONE, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03. L'AZIENDA sarà responsabile della conservazione di tale documento.</p> | <p>The STUDY Manager, before starting the STUDY, must obtain from the patient the required written informed consent document, which must also be provided in accordance with D. Lgs. 196/03. The INSTITUTION will be responsible for retaining this document.</p> |
| <p>ART. 7 -Dati personali delle parti</p> | <p>Art. 7-Personal Data of the Parties Hereto</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>The Parties acknowledge that Law Decree No. 201 of 06 DEC 2011, converted with amendments, by Law No. 214 of 22 DEC 2011, Art. 40, restates the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code (4), establishing that the data of "legal persons, entities, and associations" shall not be considered as personal data, and that the latter shall not be considered as "interested Parties" for the purposes of the Code.</p> |

| | |
|--|---|
| <p>ART. 8 – Informazioni riservate e riservatezza</p> <p>Tutte le informazioni fornite dal PROMOTORE o dalle società Affiliate del PROMOTORE (in base alla definizione di tale termine nell'Articolo 12.4) allo SPERIMENTATORE o all'AZIENDA o derivanti dai membri del personale dell'AZIENDA (compreso senza limitazioni lo SPERIMENTATORE) o altrimenti generate durante l'esecuzione del presente Contratto saranno ritenute riservate e di proprietà del PROMOTORE ("INFORMAZIONI RISERVATE"). Le INFORMAZIONI RISERVATE non saranno utilizzate per uno scopo diverso da quello della SPERIMENTAZIONE, saranno conservate in rigorosa riservatezza e non saranno trasferite o rivelate a terzi diversi dai membri del personale dell'AZIENDA coinvolti nella SPERIMENTAZIONE, purché tali membri del personale siano vincolati da clausole di riservatezza non meno rigorose di quelle dell'Articolo 8.</p> <p>8.1 L'obbligo precedente di non divulgazione non sarà applicato alle INFORMAZIONI RISERVATE che:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) sono o diventino disponibili pubblicamente senza che l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE ne siano responsabili; (b) siano rivelate all'AZIENDA e/o allo SPERIMENTATORE da terzi autorizzati a rivelare tali informazioni non soggetti ad alcun obbligo di riservatezza; (c) siano già note all'AZIENDA/allo SPERIMENTATORE prima della rivelazione in virtù del presente contratto, come mostrato dalle registrazioni scritte precedenti; (d) siano necessarie per ottenere l'approvazione del Comitato Etico (IEC) per la SPERIMENTAZIONE o debbano essere incluse nel modulo di consenso informato di ogni SOGGETTO ARRUOLATO; (e) per legge, possano essere rivelate ad autorità federali, statali o locali; (f) si possa documentare il loro sviluppo indipendente da parte di un membro del personale dell'AZIENDA non coinvolto nella SPERIMENTAZIONE e non informato delle INFORMAZIONI RISERVATE; (g) siano pubblicate in conformità all'Articolo 9 (Pubblicazione e diffusione dei dati) qui accluso. | <p>Art. 8 –Confidential information and non disclosure</p> <p>All information supplied by SPONSOR, CRO, or the SPONSOR'S Affiliates (as such term is defined in Article 12.4) to the INVESTIGATOR or the INSTITUTION or derived by the INSTITUTION'S staff members (including without limitation the INVESTIGATOR) or otherwise generated during the course of this Agreement shall be deemed confidential and proprietary information of SPONSOR ("CONFIDENTIAL INFORMATION"). CONFIDENTIAL INFORMATION shall not be used for any purpose other than that of the STUDY, shall be maintained in strict confidence and shall not be transferred or disclosed to any third party other than the INSTITUTION'S staff members involved in the STUDY provided such staff members are bound by confidentiality provisions no less stringent than those of this Article 8.</p> <p>8.1 The foregoing obligation of nondisclosure shall not apply to CONFIDENTIAL INFORMATION that:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) is or becomes publicly available through no fault of the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR; (b) is disclosed to the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR by a third party entitled to disclose such information not subject to any obligation of confidence; (c) is already known by the INSTITUTION/INVESTIGATOR prior to disclosure hereunder, as shown by prior written records; (d) is necessary in order to obtain Ethics Committee (IEC) approval of the STUDY or that must be included in any ENROLLED SUBJECT'S written informed consent form; (e) is required by applicable law to be disclosed to federal, state or local authorities; (f) can be documented to have been independently developed by a staff member of the INSTITUTION not involved in the STUDY and not privy to the CONFIDENTIAL INFORMATION; (g) is published in accordance with Article 9 (Publication and Release of Information) herein. |
|--|---|

8.2 Tutte le parti manterranno riservate tutte le informazioni dei singoli SOGGETTI ARRUOLATI e garantiranno che nessuna di esse possa essere identificata in nessun rapporto, presentazione o pubblicazione, come descritto in dettaglio nell'Appendice II (Protezione dei dati). Tutti i dati forniti SPONSOR al PROMOTORE riguardo ai pazienti dell'AZIENDA saranno forniti in formato codificato in conformità al PROTOCOLLO di SPERIMENTAZIONE che protegge l'identità dei pazienti. La possibilità SPONSOR del PROMOTORE di rivedere le cartelle cliniche dei pazienti sarà soggetta a ragionevoli tutele per la protezione della riservatezza dei pazienti.

Art. 9 Pubblicazione e diffusione dei dati

9.1 L'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE riconoscerà l'integrità di una SPERIMENTAZIONE multicentrica evitando di pubblicare dati derivati da tale lavoro finché la SPERIMENTAZIONE completa non sarà stata relazionata nella sua globalità, o nel caso in cui nessuna di dette pubblicazioni abbia luogo entro diciotto (18) mesi dal completamento della SPERIMENTAZIONE, l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE saranno liberi di pubblicare in conformità con le disposizioni del presente Articolo.

L'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE non dovranno pubblicare o altrimenti divulgare alcun risultato derivante dalla SPERIMENTAZIONE o da qualsivoglia lavoro scientifico, con riguardo al Farmaco dello Studio al suo sviluppo senza il previo esame da parte del PROMOTORE. Allo scopo di ottenere tale esame, l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE dovrà presentare al PROMOTORE una copia di ogni compendio, manoscritto, presentazione o simili almeno novanta (90) giorni, o sessanta (60) giorni per i compendi, prima della data prevista di presentazione per la pubblicazione o divulgazione di altra natura. Se il PROMOTORE determina che la pubblicazione proposta contiene materiale brevettabile, il PROMOTORE può richiedere di posticipare la pubblicazione o divulgazione di altra natura per un periodo di tempo superiore a diciotto (18) mesi dalla richiesta di pubblicazione o dodici (12) mesi dal termine

8.2 All Parties shall keep confidential all information from individual ENROLLED SUBJECTS and shall ensure that none could be identified in any reports, submissions or publications as further detailed in Appendix II (Data Protection). Any data furnished to SPONSOR concerning INSTITUTION patients will be furnished in a coded format in accordance with the STUDY PROTOCOL which protects patient identities. SPONSOR's ability to review the patient's medical records shall be subject to reasonable safeguards for the protection of patient confidentiality.

Art. 9 Publication and release of information

9.1 The INSTITUTION and INVESTIGATOR shall recognize the integrity of a multi-site STUDY by not seeking to publish data derived from such work until the complete STUDY has been reported in full, or in the event that no such publication occurs within eighteen (18) months of the completion of the STUDY the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR shall be free to publish in accordance with the provisions of this Article.

The INSTITUTION and/or INVESTIGATOR shall not publish or otherwise disclose any findings resulting from the STUDY or any scientific work, with respect to the study drug or its development without the SPONSOR'S prior review. For the purpose of obtaining such review, the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR shall submit to the SPONSOR a copy of any proposed abstract, manuscript, presentation or the like at least ninety (90) days, or sixty (60) days for abstracts, prior to the estimated date of submission for publication or other disclosure. If the SPONSOR determines that the proposed publication contains patentable subject matter, the SPONSOR may request delay of publication or other disclosure for a period of time being the earlier of eighteen (18) months from the request to publish or twelve (12) months from the end of

della SPERIMENTAZIONE, allo scopo di depositare le domande di brevetto o di prendere le necessarie misure per proteggere i propri interessi proprietari. Qualora il PROMOTORE determini che detto manoscritto o compendio contenga INFORMAZIONI RISERVATE, l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE acconsentono a eliminare tali informazioni. Onde evitare dubbi, se l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE non ricevono alcuna risposta dal PROMOTORE entro il suddetto periodo previsto per l'esame, è possibile procedere alla pubblicazione. L'esame da parte SPONSOR del PROMOTORE di un Compendio non equivale all'esame di successivi manoscritti, presentazioni o simili, che devono essere presentati SPONSOR al PROMOTORE affinché lo esamini in base ai suoi diritti. La partecipazione del PROMOTORE dovrà essere resa nota in ogni pubblicazione o presentazione se non altrimenti comunicato per iscritto.

9.2 IL PROMOTORE può utilizzare, fare riferimento a e distribuire ristampe di articoli scientifici, medici o altri articoli pubblicati e concernenti la SPERIMENTAZIONE che rivelano il nome dello SPERIMENTATORE e/o dell'AZIENDA, in accordo con le relative leggi sul copyright. Nessuna parte di questo Contratto userà il nome del PROMOTORE, il nome della CRO o il nome di qualsiasi parte qui acclusa in collegamento con pubblicità o promozioni di prodotti o servizi senza prima ottenere il consenso scritto di tale parte o del PROMOTORE, a seconda dei casi. Ogni parte si impegna a non rivelare i termini del presente Contratto a terzi senza il consenso delle altre parti, se non in caso richiesto dalla legge applicabile.

Art.10 Ispezioni

10.1 L'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE comunicheranno al PROMOTORE e alla CRO immediatamente per iscritto tutte le richieste, la corrispondenza o le comunicazioni con o da qualsiasi autorità governativa o regolatoria, compresi (senza limitazioni) l'FDA, l'EMA e l'MHRA.

10.2 Se un'autorità governativa o regolatoria, compresi (senza limitazioni) l'FDA, l'EMA e l'MHRA, chiede il permesso per o ispeziona le strutture

the STUDY, for the purpose of filing patent applications or taking other appropriate action to protect its proprietary interests. If the SPONSOR determines that CONFIDENTIAL INFORMATION is contained in such manuscript or abstract, the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR agree to delete that information. For the avoidance of doubt, if no response is received by the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR from the SPONSOR within such review period, publication may proceed. SPONSOR's review of an Abstract does not constitute its review of subsequent manuscripts, presentations or the like which must be submitted to SPONSOR for review in its own right. The participation of the SPONSOR shall be acknowledged in any publication or presentation unless written notice to the contrary is given.

9.2 SPONSOR may use, refer to, and disseminate reprints of scientific, medical, and other published articles relating to the STUDY which disclose the name of INVESTIGATOR and/or INSTITUTION, consistent with relevant copyright laws. No party to this Agreement shall use the SPONSOR'S name, CRO's name or the name of any party hereto in connection with any advertising or promotion of any products or services without the prior written permission of such party or SPONSOR, as appropriate. Each party agrees that it will not disclose the terms of this Agreement to any outside party without the permission of the other parties, except as required by applicable law.

Art.10 Inspections

10.1 INSTITUTION and/or INVESTIGATOR shall notify the SPONSOR and CRO immediately in writing of any inquiries, correspondence or communications with or from any governmental or regulatory authority, including (without limitation) the FDA, EMA and MHRA.

10.2 If any governmental or regulatory authority, including (without limitation) the FDA, EMA and MHRA requests permission to or

dell'AZIENDA o la documentazione di ricerca relativa alla SPERIMENTAZIONE, l'AZIENDA consentirà al PROMOTORE di assistere a tali ispezioni e farà tutto il possibile per coordinare l'organizzazione e i tempi di tali ispezioni per consentire al PROMOTORE e alla CRO di essere presenti.

10.3 IL PROMOTORE avrà il diritto, personalmente o tramite terzi, compreso la CRO, con un preavviso scritto ragionevole e durante le normali ore lavorative, di controllare il/i sito/i in cui si svolge la SPERIMENTAZIONE.

10.4 Lo SPERIMENTATORE e l'AZIENDA forniranno per iscritto al PROMOTORE e alla CRO copie di tutti i materiali, corrispondenza, dichiarazioni, moduli e registrazioni che l'AZIENDA riceve, ottiene o crea in seguito a ispezioni o relativamente a richieste, comunicazioni o corrispondenza dalle autorità governative o regolatoria, compresi (senza limitazioni) l'FDA, l'EMA, l'HCA e l'MHRA. L'AZIENDA farà il possibile per tenere riservati e non rivelare qualsiasi documento e i materiali che non è necessario divulgare durante un'ispezione, compresi dati finanziari e informazioni sulla determinazione dei prezzi.

Art.11 Proprietà intellettuale

11.1 L'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE concordano e riconoscono che il PROMOTORE possiede tutti i diritti del Farmaco di Studio e tutti i dati clinici generati dalla SPERIMENTAZIONE. L'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE sono concordi nel rivelare prontamente al PROMOTORE o a un suo nominato tutte le invenzioni, le scoperte e i miglioramenti concepiti o effettuati dallo SPERIMENTATORE e/o dai membri del personale dell'AZIENDA relativamente al Farmaco di Studio che emergono durante la SPERIMENTAZIONE o concordano nell'assegnare i rispettivi interessi al PROMOTORE o al suo nominato.

11.2 IL PROMOTORE avrà il diritto, a sua propria discrezione e spesa, di cercare protezione per tali invenzioni, scoperte e miglioramenti e lo SPERIMENTATORE e/o l'AZIENDA assisteranno ragionevolmente il PROMOTORE in tali azioni eseguendo e consegnando o avendo eseguito e

inspects the INSTITUTION'S facilities or research records relating to this STUDY, the INSTITUTION will allow the SPONSOR to attend such inspections, and shall make all reasonable efforts to coordinate any scheduling of such inspections to permit SPONSOR and CRO to attend such inspections.

10.3 The SPONSOR shall have the right itself or through a third party, which shall include the CRO, upon reasonable prior written notice and during normal business hours, to audit the site(s) where the STUDY is being performed.

10.4 INVESTIGATOR and the INSTITUTION will provide in writing to SPONSOR and CRO copies of all materials, correspondence, statements, forms, and records which the INSTITUTION receives, obtains, or generates pursuant to any such inspections or in connection with any inquiries, communications or correspondence from any governmental or regulatory authorities including (without limitation) the FDA, EMA, HCA and MHRA. The INSTITUTION will make reasonable efforts to segregate, and not disclose, any documents and materials that are not required to be disclosed during such an inspection, including financial data and pricing information.

Art.11 Intellectual property

11.1 INSTITUTION and the INVESTIGATOR agree and acknowledge that the SPONSOR owns all rights in and to the Study Drug and any and all clinical data generated from the STUDY. The INSTITUTION and INVESTIGATOR agree to disclose promptly to the SPONSOR or its nominee any and all inventions, discoveries and improvements conceived or made by the INVESTIGATOR and/or other staff members of the INSTITUTION relating to the Study Drug which arise during the STUDY or agree to assign their respective interests therein to the SPONSOR or its nominee.

11.2 The SPONSOR shall have the right, at its sole discretion and expense to seek protection for any such inventions, discoveries and improvements and INVESTIGATOR and/or INSTITUTION shall reasonably assist SPONSOR in such actions by executing and delivering or having executed and delivered any and all

consegnato tutti gli strumenti necessari per eseguire, archiviare e portare avanti tali richieste di protezione, compreso a titolo esemplificativo ma non limitativo richieste di brevetti ed eventuali classificazioni, continuazioni, estensioni, sostituzioni, conferme, registrazioni, riconvalide, aggiunte o ripubblicazioni.

11.3 L'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE riconoscono al PROMOTORE la proprietà del PROTOCOLLO e di qualsiasi scheda CRF e altre registrazioni di dati generati in seguito all'esecuzione della SPERIMENTAZIONE.

11.4 Diversamente dalla garanzia di licenza limitata all'AZIENDA e allo SPERIMENTATORE di permettere loro unicamente di condurre la SPERIMENTAZIONE sopra menzionata, il presente Contratto non costituisce garanzia, opzione o licenza di qualsivoglia diritto intellettuale del PROMOTORE.

Art.12 Risarcimento

12.1 In conformità alle pratiche standard del PROMOTORE, il PROMOTORE farà in modo che l'AZIENDA e i membri del personale che lavorano sotto la direzione dell'AZIENDA, compreso a titolo esemplificativo ma non limitativo lo SPERIMENTATORE, durante lo svolgimento della SPERIMENTAZIONE, non siano coinvolti in richieste di risarcimento per danni e responsabilità imposte dalla legge per effetti avversi del farmaco, provocando danni fisici ai SOGGETTI ARRUOLATI causati direttamente dalla somministrazione del/i Farmaco/i di Studio.

12.2 L'obbligo del PROMOTORE di risarcimento è vincolato dalle condizioni seguenti:

a) i termini del PROTOCOLLO o di qualsiasi istruzione scritta relativa alla somministrazione del/i Farmaco/i di Studio sono rigorosamente rispettati;

b) l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE hanno applicato giudizi medici ragionevoli nella somministrazione o nel controllo della somministrazione del/i Farmaco/i di Studio;

c) l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE si sono attenuti alle leggi locali, regionali e nazionali applicabili e hanno condotto la SPERIMENTAZIONE in

instruments necessary to make, file and prosecute all such applications for protection including but not limited to patent applications and any divisions, continuations, extensions, substitutions, confirmations, registrations, revalidations, additions or reissues thereof.

11.3 INSTITUTION and INVESTIGATOR further acknowledge SPONSOR'S ownership of the PROTOCOL and any CRF and other data record generated pursuant to the performance of the STUDY.

11.4 Other than grant of a limited license to the INSTITUTION and INVESTIGATOR solely to permit them to carry out the STUDY hereunder, this Agreement does not constitute any grant, option or license under any intellectual property rights of the SPONSOR.

Art.12 Indemnification

12.1 In accordance with the SPONSOR'S standard practice, the SPONSOR shall indemnify and hold harmless the INSTITUTION and all staff members working under the INSTITUTION'S direction, including without limitation the INVESTIGATOR, in the conduct of the STUDY, from and against claims for damages and liabilities imposed by law for adverse drug experiences resulting in bodily injury to the ENROLLED SUBJECTS caused directly by the administration of the Study Drug(s).

12.2 The SPONSOR'S obligation of indemnification is further contingent upon the following:

a) the terms of the PROTOCOL or any written instruction relative to the administration of the Study Drug(s) are strictly adhered to;

b) the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR used reasonable medical judgement in the administration, or in the control of the administration of the Study Drug(s);

c) the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR have complied with applicable national, state and local laws, and have

| | |
|---|---|
| <p>conformità alle normative dell'FDA e dell'UE e con l'ultimo ICH-GCP applicabile;</p> <p>d) il danno non è attribuibile a negligenza, omissione o condotta impropria volontaria o la violazione dei doveri legali da parte dell'AZIENDA, dei membri del suo personale e/o dello SPERIMENTATORE o dei collaboratori dello SPERIMENTATORE o Co-Sperimentatori coinvolti nella SPERIMENTAZIONE</p> <p>e) L'AZIENDA avrà inviato al PROMOTORE un preavviso scritto puntuale riguardo alle richieste di risarcimento che coinvolgono il/i Farmaco/i di Studio e avrà collaborato a pieno con il PROMOTORE nella difesa a tal riguardo, compresa a titolo esemplificativo ma non limitativo, la concessione dell'accesso completo da parte del PROMOTORE a tutte le registrazioni importanti; e</p> <p>f) L'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE non hanno fatto nessuna ammissione né intrapreso (o omesso di intraprendere) nessuna azione che potrebbe pregiudicare lo svolgimento di qualsivoglia azione o richiesta di risarcimento, posto che tale clausola non sarà violata se L'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE possono dimostrare che l'azione è stata intrapresa in conformità ad un reclamo, la relazione di un accaduto o procedure disciplinari interne o nel caso in cui un'azione o una dichiarazione siano richieste dalla legge.</p> <p>12.3 IL PROMOTORE garantirà e manterrà in pieno vigore ed efficacia, durante tutto lo svolgimento della SPERIMENTAZIONE, una polizza di assicurazione di responsabilità conforme alla più recente Direttiva italiana relativa alle assicurazioni sulle sperimentazioni cliniche.</p> <p>12.4 L'AZIENDA indennizzerà e farà in modo che il PROMOTORE e i suoi Affiliati siano indenni da qualsiasi perdita, domanda di risarcimento o richiesta derivante da (a) ferite o danni provocati o che si ritenga siano stati provocati da negligenza o condotta impropria volontaria da parte dell'AZIENDA e/o dello SPERIMENTATORE; (b) attività di ricerca contrarie al PROTOCOLLO o ai termini del presente Contratto; (c) garanzie non autorizzate fatte dall'AZIENDA e/o dallo SPERIMENTATORE riguardo al prodotto in fase di test; o (d) in qualsiasi caso in cui non è stato ottenuto il consenso informato scritto da parte del SOGGETTO</p> | <p>conducted the STUDY in accordance with FDA and EU regulations and the latest applicable ICH-GCP;</p> <p>d) the damage is not attributable to negligence, omission or wilful misconduct or breach of statutory duty on the part of the INSTITUTION, its staff members and/or INVESTIGATOR or the INVESTIGATOR'S associates or sub-INVESTIGATORS involved in the STUDY</p> <p>e) INSTITUTION shall have given the SPONSOR prompt written notice of any claims for compensation involving the Study Drug(s) and shall have cooperated fully with SPONSOR in the defence thereof including, but not limited to, allowing SPONSOR complete access to all relevant records; and</p> <p>f) INSTITUTION and/or INVESTIGATOR not making any admission or taking any other action (or omitting to take any action) that could prejudice the conduct of any action or claim, provided that this provision shall not be breached if the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR can demonstrate that it has acted in accordance with the complaint, accident reporting or internal disciplinary procedures or where any statement or action is required by law.</p> <p>12.3 SPONSOR shall secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the STUDY a liability insurance policy which complies with the latest Italian Directive on Clinical STUDY Insurance.</p> <p>12.4 INSTITUTION shall indemnify and hold the SPONSOR and its Affiliates harmless from, any loss, claim, or demand arising from any (a) injuries or damages incurred if they are the result of negligence or wilful misconduct on the part of the INSTITUTION and/or the INVESTIGATOR; (b) research activities contrary to the PROTOCOL or the terms of this Agreement; (c) unauthorised warranties made by the INSTITUTION and/or the INVESTIGATOR concerning the product being tested; or (d) in any case in which written informed consent was not obtained for the ENROLLED SUBJECT</p> |
|---|---|

ARRUOLATO in conformità al PROTOCOLLO. Per lo scopo di tale Contratto, il termine "Affiliati" indicherà qualsiasi entità che direttamente o indirettamente controlli, sia controllata da o sia sottoposta a controllo comune con il PROMOTORE. In caso di aziende e società per azioni, per "controllo" e "controllato" si intende la proprietà effettiva di più del cinquanta per cento dell'insieme azionario, delle quote o del capitale netto di un'azienda. In caso di un'altra entità legale, per "controllo" e "controllato" si intende l'abilità di controllare direttamente o indirettamente la gestione e/o le attività dell'entità legale.

12.5 L'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE manterranno una copertura assicurativa adeguata per la responsabilità professionale, incorsa in base al presente Contratto, secondo i termini di legge o in conflitto ai termini del presente Contratto. Inoltre, l'AZIENDA e lo SPERIMENTATORE forniranno al PROMOTORE, su richiesta, un certificato di tale assicurazione.

Art.13 Notifiche

Tutte le richieste di modifiche o emendamenti o altre notifiche o comunicazioni riguardanti il presente Contratto saranno per iscritto e considerate consegnate se inviate per posta preaffrancata o corriere cauzionato a:

Al PROMOTORE:

Holly Garratt
Exploratory Project Manager
UCB CELLTECH, the UK Registered Branch of UCB PHARMA S.A.
208 Bath Road, Slough
Berkshire, SL1 3WE
UNITED KINGDOM
Tel: +44 1753 44 7666

Copia a:
Oliver Domke
Responsabile Contratti
UCB BIOSCIENCES GMBH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim, Germany

involved in accordance with the PROTOCOL. For the purpose of this Agreement "Affiliates" shall mean any entity that directly or indirectly controls, is controlled by, or is under common control with the SPONSOR. In the case of companies and corporations "control" and "controlled" means beneficial ownership of more than fifty percent of the voting stock, shares or equity in an entity. In the case of any other legal entity, "control" and "controlled" shall exist through the ability to directly or indirectly control the management and/or business of the legal entity.

12.5 INSTITUTION and INVESTIGATOR shall maintain adequate insurance coverage with respect to any professional liability it may have under this Agreement in law or in tort, or for breach of the terms hereof. The INSTITUTION and INVESTIGATOR shall upon request provide SPONSOR with the certificate of such insurance.

Art.13 Notices

Any requests for changes or amendments or other notices or communications concerning this Agreement should be made in writing and shall be deemed to have been given when sent by prepaid post or bonded courier and forwarded to the following:

To SPONSOR:

Holly Garratt
Exploratory Project Manager
UCB CELLTECH, the UK Registered Branch of UCB PHARMA S.A.
208 Bath Road, Slough
Berkshire, SL1 3WE
UNITED KINGDOM
Tel: +44 1753 44 7666

Copy to:
Oliver Domke
Site Contracts Manager
UCB BIOSCIENCES GMBH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim, Germany

All'AZIENDA:

Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo
Giaccone Via del Vespro, 129
Palermo- Italia
Tel: +39 0916552174

SPERIMENTATORE:

Prof Triolo Giovanni
Via del Vespro, 129
Palermo- Italia
Tel: +39 0916552174

Art.14 Sopravvivenza

Il presente Contratto sarà vincolante per le parti, i loro rappresentanti legali, i successori e i cessionari. Gli obblighi delle parti contenuti nel PROTOCOLLO e negli Articoli 8 (Informazioni riservate e segretezza), 9 (Pubblicazione e diffusione delle informazioni), 10 (Ispezioni), 11 (Proprietà intellettuale), 12 (Risarcimento) e 14 (Sopravvivenza), 15 (Divulgazione finanziaria) e 20 (Legge applicabile) sopravvivranno alla rescissione o alla scadenza del presente Contratto.

Art.15 Divulgazione finanziaria

15.1 L'AZIENDA conviene che, per ogni Sperimentatore o CO-Sperimentatore elencato o identificato direttamente coinvolto con la terapia o la valutazione dei soggetti della ricerca (per es., ogni Sperimentatore o CO-Sperimentatore elencato nel Form 1572 o in moduli o elenchi nazionali o relativi a dispositivi analoghi), acclude qui, o invierà prontamente al PROMOTORE e/o alla CRO, una copia della Divulgazione finanziaria del Modulo per ricercatori clinici debitamente completata e firmata da tali Sperimentatori o sotto-Sperimentatore.

To INSTITUTION:

Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico
Paolo Giaccone Via del Vespro, 129
Palermo- Italia
Tel: +39 0916552174

To INVESTIGATOR:

Prof Triolo Giovanni
Via del Vespro, 129
Palermo- Italia
Tel: +39 0916552174

Art.14 Survival

This Agreement shall be binding upon the parties, their legal representatives, successors, and assigns. The obligations of the parties contained in the PROTOCOL and Articles 8 (Confidential Information and Nondisclosure), 9 (Publication and Release of Information), 10 (Inspections), 11 (Intellectual Property), 12 (Indemnification), and 14 (Survival), 15 (Financial Disclosure), and 20 (Governing Law) shall survive the termination or expiration of this Agreement.

Art.15 Financial Disclosure

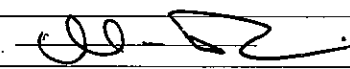
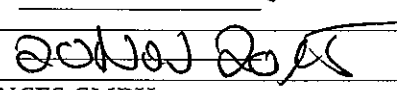
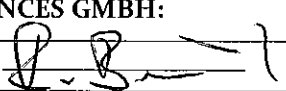
15.1 INSTITUTION hereby agrees that, for each listed or identified Investigator or sub- Investigator who is directly involved in the treatment or evaluation of research subjects (e.g., each Investigator or sub- Investigator listed on the Form 1572 or any analogous national or device-related forms or lists), it has attached hereto, or shall promptly send to the SPONSOR and/or CRO, a copy of the Financial Disclosure by Clinical Investigator's Form that has been fully completed and signed by such Investigator or sub- Investigator.

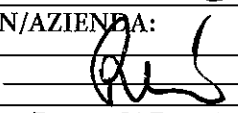
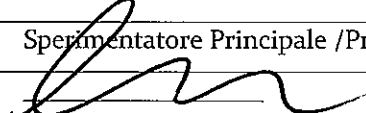
| | |
|---|--|
| <p>15.2 Non sarà effettuato alcun pagamento relativo al presente Contratto finché il PROMOTORE e/o la CRO non hanno ricevuto un modulo completo e firmato per ogni Sperimentatore.</p> <p>15.3 L'AZIENDA garantisce che tutti i moduli siano puntualmente aggiornati, se necessario, per mantenere l'accuratezza e la completezza durante i termini del presente Contratto e per un (1) anno dal completamento della SPERIMENTAZIONE. L'AZIENDA accetta, inoltre, di assistere il PROMOTORE nell'ottenimento di moduli firmati e completati per ogni Sperimentatore e CO-Sperimentatore un anno dopo il completamento della SPERIMENTAZIONE e di assistere nell'ottenimento di tutte le informazioni e nella redazione di tutti i documenti necessari per conformarsi pienamente al 21 CFR parte 54, o a qualsivoglia norma, normativa o legge nazionale analoga. L'AZIENDA riconosce e accetta che i moduli completi possano essere soggetti a controllo da parte di agenzie governative o di controllo.</p> | <p>15.2 No payments will be provided pursuant to this Agreement until the SPONSOR and/or CRO has received a completed, signed form for each Investigator.</p> <p>15.3 The INSTITUTION agrees to ensure that all such forms are promptly updated, as needed, to maintain their accuracy and completeness during the term of this Agreement and for one (1) year following completion of the STUDY. INSTITUTION further agrees to assist the SPONSOR in obtaining analogous completed, signed forms for each such Investigator and sub-Investigator one year after completion of the STUDY, and to assist in obtaining any information and executing any documents necessary to fully comply with 21 CFR part 54, or any rules or regulations there under or analogous national regulations. The INSTITUTION acknowledges and agrees that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies.</p> |
| <p>Art. 16 – Copertura Assicurativa</p> <p>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 stipulato con la Compagnia Assicurativa</p> | <p>Art.16 – Insurance Coverage</p> <p>It is acknowledged that the SPONSOR, in compliance with current laws, has obtained an appropriate third-party liability insurance policy covering death and all temporary and/or permanent disabilities in the health condition of patients involved in the STUDY or any other indemnifiable personal injury traceable to the third-party liability of all parties participating in the STUDY. The SPONSOR has taken out with the Insurance Company.</p> |
| <p>HDI-Gerling Industrie Versicherung AG, Rappresentanza Generale per l'Italia, Via Franco Russoli, 5, 20143 Milano, Italia una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. 390-01584873-14029</p> | <p>HDI-Gerling Industrie Versicherung AG, Rappresentanza Generale per l'Italia, Via Franco Russoli, 5, 20143 Milano, Italy an Insurance Policy for third-party liability in Clinical studies in Italy under No. 390-01584873-14029</p> |
| <p>Art. 17 – Condizione</p> | <p>Art. 17– Term</p> |
| <p>Il presente Contratto sarà effettivo a partire dalla Data Effettiva e perdurerà fino alla chiusura della SPERIMENTAZIONE e al completamento di tutti gli obblighi in virtù del presente contratto, inclusa la ricezione da parte del PROMOTORE di tutti i dati dei SOGGETTI ARRUOLATI e di ogni domanda corrispondente in una forma accettabile per il PROMOTORE e/o per il CRO, o fino alla conclusione in</p> | <p>This Agreement shall be effective as of the Effective Date and shall continue until close-out of the STUDY site and completion of all obligations herein, including receipt by the SPONSOR of all ENROLLED SUBJECT data and any corresponding queries in a form acceptable to SPONSOR and/or CRO, or until termination pursuant to Article 18.</p> |

| | |
|---|--|
| conformità all'articolo 18. | |
| <p>Art. 18 - Rescissione</p> <p>18.1 Il presente Contratto può essere terminato, in tutto o in parte, dalle partisequenti prima della data di completamento stabilita nell'Articolo 17 tramite preavviso scritto se si verifica una qualsiasi delle condizioni seguenti:</p> <p>(a) da qualsiasi parte, con effetto immediato, se l'autorizzazione ad eseguire la SPERIMENTAZIONE non è ottenuta o è stata ritirata dall'FDA o da altra autorità governativa, regolatoria, etica o autorità competente o se l'emergenza di qualsiasi reazione avversa o effetto collaterale del Farmaco dello Studio somministrato nella SPERIMENTAZIONE è di tale importanza o frequenza da giustificare l'interruzione, secondo il parere dello SPERIMENTATORE o del PROMOTORE;</p> <p>(b) dal PROMOTORE, con effetto immediato, in conformità all'Articolo 3 (Sostituzione) qui accluso;</p> <p>(c) dal PROMOTORE, con effetto immediato, se l'AZIENDA e/o lo SPERIMENTATORE non conducono la SPERIMENTAZIONE attenendosi ai termini del PROTOCOLLO, all'ultima versione dell'ICH-GCP, al presente Contratto o ad altre normative o leggi applicabili, comprese le linee guida dell'FDA o le procedure standard di esecuzione, o se l'AZIENDA viene esclusa o bandita dai programmi nazionali o viene minacciata di essere esclusa o bandita da tali programmi;</p> <p>(d) dal PROMOTORE, con effetto immediato, se esso determina, a sua propria discrezione, che lo SPERIMENTATORE non ha reclutato o incluso un numero sufficiente di soggetti per la partecipazione alla SPERIMENTAZIONE tali da consentire il rispetto dei requisiti statistici applicabili alla SPERIMENTAZIONE;</p> <p>(e) dal PROMOTORE con o senza motivazione, tramite notifica scritta con trenta (30) giorni di preavviso;</p> <p>(f) dall'AZIENDA tramite notifica scritta con trenta (30) giorni di preavviso per iscritto, se lo SPERIMENTATORE non è più in grado di eseguire o completare la SPERIMENTAZIONE.</p> <p>(g) dall'AZIENDA tramite notifica scritta con trenta (30) giorni di preavviso in caso di violazione</p> | <p>Art. 18 - Termination</p> <p>18.1 This Agreement may be terminated, in whole or in part, by the following parties prior to the completion date established in Article 17 on written notice if any of the following conditions occur:</p> <p>(a) By any party, effective immediately, if authorisation to conduct the STUDY is not obtained or is withdrawn by the FDA or other government, regulatory, ethics, or competent authority or if the emergence of any adverse reaction or side effect with the Study Drug administered in the STUDY is of such magnitude or frequency in the opinion of either the INVESTIGATOR or SPONSOR to support termination;</p> <p>(b) By the SPONSOR, effective immediately in accordance with Article 3 (Replacement) hereof;</p> <p>(c) By the SPONSOR, effective immediately, if the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR fails to perform the STUDY in accordance with the terms of the PROTOCOL, the latest version of ICH-GCP, this Agreement, or any other applicable laws, regulations, including FDA guidelines, or standard operating procedures, or the INSTITUTION becomes debarred or excluded from national programs or becomes subject to a threat of debarment or exclusion from national programs;</p> <p>(d) By the SPONSOR, effective immediately, if it determines, in its sole discretion, that the INVESTIGATOR has failed to recruit or enrol a sufficient number of subjects for participation in the STUDY to make it likely that the statistical requirements applicable to the STUDY will be met;</p> <p>(e) By the SPONSOR with or without cause, upon thirty (30) days' written notice;</p> <p>(f) By INSTITUTION upon thirty (30) days' written notice if INVESTIGATOR becomes unable to perform or complete the STUDY.</p> <p>(g) By INSTITUTION upon thirty (30) days' written notice if there is a material breach by</p> |

| | |
|---|--|
| <p>materiale del presente Contratto da parte del PROMOTORE alla quale il PROMOTORE non ponga rimedio entro trenta (30) giorni dal ricevimento dell'avviso di violazione.</p> <p>18.2 In caso di rescissione del presente Contratto prima del completamento della SPERIMENTAZIONE in seguito a una qualsiasi delle condizioni dei sottoparagrafi dell'Articolo 18.1, la CRO per delega del PROMOTORE effettueranno un pagamento finale per i servizi prestati in conformità al Contratto e per i costi sostenuti fino alla data di rescissione, soggetti all'obbligo da parte dell'AZIENDA di mitigarli il più possibile. Il PROMOTORE o la CRO rimborseranno inoltre l'AZIENDA per impegni di spesa ragionevoli e non cancellabili risalenti a prima della data di rescissione; tuttavia, il PROMOTORE o la CRO non saranno tenuti a pagare per impegni di spesa non cancellabili se la rescissione del presente Contratto avviene secondo l'Articolo 18.1(b) o (c). In una qualsiasi delle situazioni sopra descritte, in cui il PROMOTORE o la CRO hanno il diritto di rescindere il presente Contratto o in cui ritiene che possa essere necessaria la rescissione, il PROMOTORE avrà il diritto di sospendere, in base al presente Contratto, l'iscrizione o l'esecuzione di tutto o di una parte della SPERIMENTAZIONE (soggetto a questioni di sicurezza dei pazienti) nell'arco di tempo necessario per determinare l'appropriatezza o meno di un'eventuale rescissione. La ricezione di un preavviso di rescissione della SPERIMENTAZIONE dal PROMOTORE non esonererà l'AZIENDA o lo SPERIMENTATORE dai propri obblighi relativamente all'esecuzione del Contratto fino a e compresa la data effettiva della rescissione.</p> | <p>SPONSOR of this Agreement and such breach is not cured within thirty (30) days after SPONSOR's receipt of notice of breach.</p> <p>18.2 In the event of termination of this Agreement prior to the completion of the STUDY pursuant to any of the sub-paragraphs of Article 18.1, the CRO on behalf of SPONSOR shall make a final payment for services actually performed in accordance herewith and for costs incurred through the date of termination, subject to the obligation of INSTITUTION to mitigate costs as far as reasonably possible. The SPONSOR or CRO will also reimburse INSTITUTION for reasonable, non-cancellable commitments properly incurred prior to the date of termination provided, however, the SPONSOR or CRO shall not be obligated to pay for non-cancellable commitments if this Agreement is terminated pursuant to Article 18.1(b) or (c). In any of the above situations in which the SPONSOR or CRO has the right to terminate this Agreement, or in which it reasonably believes that termination may be required, the SPONSOR shall have the right to suspend enrolment under this Agreement, or suspend performance of all or a part of the STUDY (subject to patient safety issues), while it determines whether termination is appropriate. Receipt of notice of termination of the STUDY by the SPONSOR shall not release the INSTITUTION or the INVESTIGATOR from their obligations to perform this Agreement up to and including the effective date of termination.</p> |
| <p>Art. 19 - Registrazione e bolli</p> | <p>Art. 19 - Registration and Stamp Duty</p> |
| <p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Se applicabile, ragionevoli spese di bollo sono a carico del PROMOTORE.</p> | <p>This Agreement is subject to registration only in the event of use. If applicable, reasonable Stamp duties shall be payable by the SPONSOR.</p> |
| <p>Art. 20 - Legge applicabile</p> | <p>Art. 20 - Governing Law</p> |
| <p>Il presente Contratto dovrà essere interpretato e studiato secondo le leggi italiane e le parti saranno soggette all'esclusiva giurisdizione del tribunale di Palermo</p> | <p>This Agreement shall be interpreted and construed in accordance with the laws of Italy and the parties shall submit to the exclusive jurisdiction of the Palermo courts.</p> |
| <p>Art. 21 - Modifiche ed integrazioni</p> | <p>Art. 21- Amendments and Addenda</p> |
| <p>Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le parti,</p> | <p>Any changes to this Agreement, subject to agreement between the Parties, may only be</p> |

| | |
|--|---|
| 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. | made by means of the appropriate written amendments. The Parties mutually acknowledge that all parts of the contract have been negotiated and therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code are not applicable. |
| Art. 22 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle parti | Art. 22– Prevention of Corruption, Compliance with Laws, and Parties' Obligations |
| Il PROMOTORE 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. | The SPONSOR and the INSTITUTION agree that the provisions set out under this Contract do not constitute and cannot constitute an incentive or fee for any intention - past, present or future - to prescribe, manage, advise, acquire, pay, reimburse, authorise, approve or supply any product or service sold or distributed by the SPONSOR. |
| L'AZIENDA riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte 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. | The INSTITUTION acknowledges that any support from and/or payment by the SPONSOR is and shall remain independent of any decision of the INSTITUTION as regards the choice of medicinal products by doctors and/or pharmacists operating for and in the INSTITUTION. |
| 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. | The Parties agree that they will not directly or indirectly pay or promise to pay and/or authorise the payment of any amount, and will not give or promise to give or authorise the donation of valuable property, to any public official, doctor, or person associated with a healthcare organisation, in order to obtain or maintain a commercial activity or ensure an undue advantage for the SPONSOR. The INSTITUTION represents and warrants that it will comply with Italian regulations applicable in the field of anti-corruption. |
| Letto, approvato e sottoscritto. | Read, approved and signed. |

| | |
|------------------------------|---|
| UCB BIOSCIENCES GMBH: | |
| By/Da: |  |
| Name/Nome: | Marina Friese |
| Title/Titolo: | <u>Assoc. Dir., Outsourcing & Contracts</u> |
| Date/Data: |  |
| UCB BIOSCIENCES GMBH: | |
| By/Da: |  |
| Name/Nome: | Ralf Bässler Outsourcing & Contracts Manager UCB BioSciences GmbH |

| | | |
|------------------------------|---|--|
| Title/Titolo: | | Ralf Bässler |
| Date/Data: | <u>23 Nov 2015</u> | Outsourcing & Contracts Manager UCB BioSciences GmbH |
| INSTITUTION/AZIENDA: | | |
| By/Da: |  | |
| Name/Nome: | Renato Li Donni | |
| Title/Titolo: | Direttore General / General Manager | |
| Date/Data: | <u>01.12.2015</u> | |
| INVESTIGATOR/SPERIMENTATORE: | | |
| By/Da: | <u>01.12.2015</u> | |
| Name/Nome: | Triolo Giovanni | |
| Title/Titolo: | Sperimentatore Principale /Principal Investigator | |
| Date/Data: |  | |

APPENDICE I

PROTOCOLLO NU. SS0004

PROGRAMMA DEI PAGAMENTI E BUDGET

PROGRAMMA DEI PAGAMENTI

A. TERMINI DI PAGAMENTO:

La CRO, per conto del PROMOTORE, rimborserà all'AZIENDA in Euro su base trimestrale entro 30 giorni dalla ricevuta della fattura debitamente compilata dall'AZIENDA. I rimborsi saranno calcolati in base a visita completata per Soggetto arruolato in conformità al BUDGET allegato, a meno che diversamente specificato nel budget per soggetto. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, incluse le Visite per mancato superamento dello screening e le Visite non programmate, sarà effettuato in base ai dati di arruolamento del precedente trimestre confermati dalle Schede Raccolta Dati (CRF) del SOGGETTO ARRUOLATO ricevute dall'AZIENDA a supporto delle visite del SOGGETTO ARRUOLATO. La percentuale rimanente, fino al dieci per cento (10%), verrà corrisposta su base proporzionale, previa verifica delle effettive visite del SOGGETTO ARRUOLATO, e sarà corrisposta dalla CRO per conto del PROMOTORE all'AZIENDA previa accettazione finale da parte della CRO di tutte le pagine delle CRF, di tutti i chiarimenti di dati emessi, previo ricevimento e approvazione di eventuali documenti normativi pendenti secondo quanto richiesto dal PROMOTORE, previa restituzione di tutti i materiali non utilizzati al PROMOTORE e soddisfazione di tutte le altre condizioni applicabili contenute nel presente Contratto. Laddove sia già stata pagata dalla CRO una somma all'AZIENDA che superi l'ammontare del pagamento finale, la differenza sarà prontamente restituita dall'AZIENDA alla CRO.

APPENDIX I

PROTOCOLLO NO. SS0004

PAYMENT SCHEDULE AND BUDGET

PAYMENT SCHEDULE

A. PAYMENT TERMS:

CRO on behalf of SPONSOR will reimburse INSTITUTION in Euro quarterly within 30 days after the receipt of the INSTITUTION's properly completed invoice. Reimbursements will be calculated on a completed visit per ENROLLED SUBJECT basis in accordance with the attached BUDGET, unless otherwise noted in the BUDGET per subject. Ninety percent (90%) of each payment due, including Screening Failure Visits and Unscheduled Visits, will be made based upon prior quarterly enrolment data confirmed by ENROLLED SUBJECT Case Report Forms (CRFs) received from the INSTITUTION supporting ENROLLED SUBJECT visitation. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual ENROLLED SUBJECT visits, and will be paid by CRO on behalf of SPONSOR to the INSTITUTION upon final acceptance by CRO of the CRF pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by SPONSOR, the return of all unused supplies to SPONSOR, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement. If any money already paid to INSTITUTION by CRO exceeds the final payment amount, the difference shall be returned promptly by INSTITUTION to CRO.

Le CRF si qualificheranno per il pagamento in base allo stato di Soggetto iscritto come riportato di seguito:

- Visite completate per PROTOCOLLO, interamente pagabili;
- Interruzione a causa di evento avverso, pagamento proporzionale al numero di visite completate;
- Altra interruzione o Soggetto iscritto perso al follow-up; pagamento proporzionale al numero di visite completate.

Le CRF non si qualificheranno per il pagamento come riportato di seguito:

- Importante violazione del PROTOCOLLO squalificante.

B. PAGAMENTI PER MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING:

I mancati superamenti dello screening per la SPERIMENTAZIONE vengono definiti come soggetti della SPERIMENTAZIONE che si sottopongono allo screening ma non possono essere randomizzati come stabilito nel PROTOCOLLO. L'AZIENDA sarà risarcita per uno (1) mancati superamenti dello screening per due (2) soggetto randomizzato in base alle valutazioni eseguite in tali visite come documentato dalle pagine CRF compilate e presentate e da qualsiasi informazione aggiuntiva che il PROMOTORE e/o la CRO possa richiedere per documentare in modo adeguato le procedure eseguite. Ciò è applicabile solo alle valutazioni associate allo screening (una volta ottenuto il consenso del soggetto) rispetto al pre-screening (ad es. esame delle schede mediche, cartelle cliniche, ecc.). L'AZIENDA accetta di utilizzare ogni ragionevole sforzo per selezionare gli appropriati soggetti di SPERIMENTAZIONE.

Per essere idoneo al rimborso di tale visita di screening, l'AZIENDA deve: (i) presentare alla CRO le pagine CRF del mancato superamento dello screening e qualsiasi informazione aggiuntiva, che potrebbe essere richiesta dalla CRO per documentare in modo adeguato le procedure di screening del paziente, (ii) utilizzare ragionevoli procedure e processi di screening al fine di

CRFs will qualify for payment based on ENROLLED SUBJECT status as follows:

- Visits completed per PROTOCOL, fully payable;
- Discontinued due to adverse event, prorated for the number of completed visits;
- Other discontinuation or ENROLLED SUBJECT lost to follow up; prorated for the number of completed visits.

CRFs will not qualify for payment as follows:

- Major, disqualifying PROTOCOL violation.

B. SCREENING FAILURE PAYMENTS:

Screen failures for the STUDY are defined as STUDY subjects that are screened but could not be randomised as defined in the PROTOCOL. The INSTITUTION will be compensated for one (1) screen failure for every two (2) subjects randomised according to assessments performed at said visit as documented by completed and submitted CRF pages and any additional information that SPONSOR and/or CRO may request to appropriately document the procedures performed. This only applies to visits associated with screening (once the subject's consent has been obtained) as opposed to pre-screening (e.g. reviewing medical charts, clinic records etc). INSTITUTION agrees to use reasonable efforts to select appropriate STUDY subjects.

To be eligible for reimbursement of such screening visit, INSTITUTION must: (i) submit to CRO completed screening failure CRF pages and any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the patient screening procedures, (ii) employ reasonable screening procedures and processes to ensure that

garantire che solo i soggetti appropriati abbiano accesso al processo di screening, e (iii) disporre della documentazione adeguata per la verifica, se richiesto. IL PROMOTORE ha il diritto di ridurre o cessare i pagamenti per il mancato superamento dello screening, a propria discrezione, dopo la verifica della documentazione relativa ai soggetti inseriti nello screening e alle procedure di screening eseguite. Inoltre, tali pagamenti saranno soggetti all'approvazione del PROMOTORE e ad altri eventuali termini e condizioni di cui al presente.

C. VISITE NON PROGRAMMATE:

La CRO per conto del PROMOTORE pagherà l' AZIENDA per tutte le visite non programmate in base alle procedure richieste dal PROTOCOLLO ed eseguite in tale visita come documentato da moduli CRF compilati e presentati e da qualsiasi informazione aggiuntiva che il PROMOTORE possa richiedere per documentare in modo adeguato le procedure eseguite. Quando il PROMOTORE avrà ricevuto e accettato la CRF compilata e qualsiasi informazione aggiuntiva che possa essere richiesta dal PROMOTORE per documentare in modo adeguato le procedure eseguite per la visita non programmata, il pagamento per la visita non programmata sarà inserito nel pagamento trimestrale programmato.

D. PAGAMENTI IRB/IEC:

I costi dell'IRB saranno rimborsati in base al passaggio e non saranno inclusi nel BUDGET allegato. Qualsiasi successiva nuova presentazione o rinnovo, su approvazione del PROMOTORE, saranno rimborsati al ricevimento della documentazione appropriata. Il pagamento di costi non rimborsabili per l'IRB sarà effettuato al ricevimento di una fattura.

E. FATTURE ORIGINALI PER I PAGAMENTI:

Le fatture originali relative alla SPERIMENTAZIONE per i pagamenti qui considerati dovranno essere intestate a e chiaramente riportare quanto segue:

- UCB BIOSCIENCES GMBH
ALFRED-NOBEL-STRASSE 10,
40789 MONHEIM, GERMANY
- Il numero della SPERIMENTAZIONE: # SS0004

only appropriate subjects are entered into the screening process, and (iii) have proper documentation available for verification, if requested. SPONSOR has the right to reduce or cease the screening failure payments, at its sole discretion, upon its review of the documentation relating to the subjects entered into screening and the screening procedures performed. Furthermore, such payments will be subject to SPONSOR approval and the other terms and conditions, if any, set forth herein.

C. UNSCHEDULED VISITS:

CRO on behalf of SPONSOR will pay INSTITUTION for unscheduled visits required by the PROTOCOL and performed at said visit as documented by completed and submitted CRF pages and any additional information that SPONSOR may request to appropriately document the procedures performed. Once the completed CRF and any additional information which may be requested by SPONSOR to appropriately document the procedures performed for the unscheduled visit have been received and accepted by SPONSOR, payment for the unscheduled visit will be included in the scheduled quarterly payment.

D. IRB/IEC PAYMENTS:

IRB costs will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the attached BUDGET. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by SPONSOR, will be reimbursed upon receipt of the appropriate documentation. Payment for costs that cannot be reimbursed for the IRB will be made upon receipt of an invoice.

E. ORIGINAL INVOICES FOR PAYMENTS:

Original invoices pertaining to the STUDY for the items referenced herein shall be made out to and clearly state the following:

- UCB BIOSCIENCES GMBH
ALFRED-NOBEL-STRASSE 10,
40789 MONHEIM, GERMANY
- The STUDY number # SS0004

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Il nome del “Exploratory Project Manager” della : UCB: Holly Garratt • Il numero di partita IVA della UCB BIOSCIENCES GMBH : DE813201746 <p>e poi inviate a :</p> <p>PHARM RESEARCH ASSOCIATES (U.K.) LIMITED 500 SOUTH OAK WAY GREEN PARK, READING RG2 6AD REGNO UNITO.</p> <p>F. ALTRI PAGAMENTI:</p> <p>NON VERRANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ALTRE RICHIESTE DI FINANZIAMENTO PRIVE DEL CONSENSO DELLA CRO e/o DEL PROMOTORE.</p> <p>G. BUDGET PER SOGGETTO in EURO:</p> <p>Tale pagamento, come descritto nella presente Sezione, non sarà effettuato all’ AZIENDA per eventuali stadi di avanzamento non ottenuti come ivi stabilito.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • The UCB Exploratory Project Manager name: Holly Garratt • The UCB BIOSCIENCES GMBH VAT Registration Number DE813201746 <p>and then mailed to:</p> <p>PHARM RESEARCH ASSOCIATES (U.K.) LIMITED 500 SOUTH OAK WAY GREEN PARK, READING RG2 6AD UNITED KINGDOM</p> <p>F. OTHER PAYMENTS:</p> <p>NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED WITHOUT THE CONSENT OF CRO and/or SPONSOR.</p> <p>G. PER SUBJECT BUDGET in EURO:</p> <p>Payments, as described within this Section will not be made to the INSTITUTION for any milestone that is not achieved as defined herein.</p> |
|--|--|

SS0004 Study - Italy

| Procedure | Budget | Screening | | Treatment | | | | | | | | Safety Follow-Up | | Telephone call | | Optional Visit* | |
|--|--------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------|--------------|----------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | V1 | Baseline V2 | V2 (a) | V3 | V3 (a) | V4 | V5 | V6 | V7 | V4 (a) | Wk 10 | | | | | |
| | | -14 to -1 days | W0 | wk 2 | W4 | wk 6 | W8 | W12 | W16 | W24 | | | | | | | |
| Inclusion/exclusion criteria assessment | 25 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Written informed consent | 28 | 25 | | | | | | | | | | | | | | | |
| ESSDAI including immunoglobulins, C3, C4 complement levels (includes cryoglobulinemia test only at screening visit) | 43 | 43 | 43 | 43 | | | | | | | | | | | | | |
| Demographic data, general medical/ procedures history including Sjogren's Syndrome disease history, physical examination, vital signs and weight | 72 | 72 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Physical exam, vital signs and weight | 68 | 68 | 68 | 68 | | | | | | | | | | | | | |
| Prior and concomitant medications | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Recording of adverse events/ medical procedures | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 | 19 |
| Pregnancy test (Serum) V1 only | 20 | 20 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pregnancy test (Urine dipstick) | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 |
| Blood Draw (one stick-several tubes) Hematology, serum chemistry, Blood Sample for ENA and other immunological factors (lipids, creatinine, (HIV, hep b & c & TB only tested at screening visit) | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| ESR | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| Blood sample for UCES857 PK assessment | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| Lab handling Central Lab | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 |
| Urinalysis | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Unstimulated whole salivary flow | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 |
| Stimulated whole salivary flow | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 |
| Schirmer's I test (tear secretion) | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| VAS For Physician's Global Disease Activity | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Chest X-ray (screening only) | 54 | 54 | | | | | | | | | | | | | | | |
| ECG (all visits) | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 |
| serum protein electrophoresis | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| Salivary gland biopsy | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 |
| Procedures Sub Total (€) | | € 555 | € 298 | € 112 | € 283 | € 112 | € 283 | € 112 | € 283 | € 112 | € 283 | € 396 | € 194 | € 0 | € 112 | € 0 | € 112 |

| Conditional Procedure | Budget | Screening | | Treatment | | | | | | Safety Follow-Up | | Telephone call | Optional Visit* | | | | | | |
|---|--------|-----------|----------------|-------------|----|--------|------|----|------|------------------|--------|----------------|-----------------|----|-----|-----|----|--------|-------|
| | | V1 | -14 to -1 days | Baseline V2 | W0 | V2 (a) | Wk 2 | W4 | Wk 6 | V3 | V3 (a) | V4 | V5 | V6 | W12 | W16 | V7 | W24 | |
| Saliva sample for potential future analysis | 9 | | | 9 | | | | | | | | | 9 | | | | | V4 (a) | WK 10 |
| Lab handling for shipment to a Central Lab (Saliva Sample) | 13 | | | 13 | | | | | | | | | 13 | | | | | | |
| Serum sample (frozen) for future analysis; MRNA blood sample; blood sample DNA | 9 | | | 9 | | | | | | | | | 9 | | | | | | |
| Lab handling for shipment to Central Lab (Blood Samples) | 12 | | | 12 | | | | | | | | | 12 | | | | | | |
| Written consent form for collection of mRNA and DNA | 16 | | | 16 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blood Draw (one stick) CD19 for rituximab patients | 9 | | | 9 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cryoglobulin testing costs per box (if any) | 30 | | | 30 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Test conducted at Screening only, unless clinical indications require repeat testing. | 30 | | | 30 | | | | | | | | | | | | | | | |
| fluorescein drops or strips (per box) | 30 | | | 30 | | | | | | | | | | | | | | | |

| <p style="text-align: center;">APPENDICE II PROTOCOLLO NU. SS0004</p> | <p style="text-align: center;">APPENDIX II PROTOCOL NO. SS0004</p> |
|---|--|
| <p style="text-align: center;">PROTEZIONE DEI DATI</p> | <p style="text-align: center;">DATA PROTECTION</p> |
| <p>1. Le parti accettano di rispettare i principi della riservatezza medica in relazione ai SOGGETTI ARRUOLATI. I dati personali che, per evitare ogni dubbio, conterranno informazioni personali identificabili come definito dalla legge di protezione dei dati applicabile, compresa la Direttiva di protezione dei dati 95/46/EC, non saranno rivelate al PROMOTORE dall'AZIENDA o dallo SPERIMENTATORE salvo quando tale divulgazione è necessaria per soddisfare i requisiti del PROTOCOLLO o per monitorare o riportare eventi avversi, o in relazione a una richiesta di risarcimento o a un procedimento legale intentato dal SOGGETTO ARRUOLATO in relazione alla SPERIMENTAZIONE (posto che ciò non impedirà allo SPERIMENTATORE di fornire i dati in forma pseudoanonima, ad esempio attraverso l'utilizzo di dati cifrati). IL PROMOTORE non divulgherà l'identità dei SOGGETTI ARRUOLATI a terzi senza il consenso scritto del SOGGETTO interessato, tranne se in conformità con la legge di protezione dei dati applicabile e con i principi della riservatezza medica e se non in relazione a una richiesta di risarcimento e a un procedimento legale intentato dal SOGGETTO ARRUOLATO in relazione a tale SPERIMENTAZIONE. Prima che una parte possa utilizzare terzi per eseguire gli obblighi stabiliti dal presente Accordo, dovrà assicurarsi che tale parte terza sia vincolata da un accordo scritto contenente disposizioni relative alla protezione dei dati personali non meno efficaci di quelle descritte nel presente</p> <p style="text-align: right;">Articolo.</p> | <p>1. The parties agree to adhere to the principles of medical confidentiality in relation to ENROLLED SUBJECTS. Personal data which shall for the avoidance of doubt include personally identifiable information as defined in the applicable data protection law, including Data Protection Directive 95/46/EC, shall not be disclosed to the SPONSOR by the INSTITUTION or the INVESTIGATOR save where this is required to satisfy the requirements of the PROTOCOL or for the purpose of monitoring or adverse event reporting, or in relation to a claim for compensation or proceeding brought by the ENROLLED SUBJECT in connection with the STUDY (provided that this shall not prevent the INVESTIGATOR from providing data in pseudoanonymous form, such as through the use of coded data). The SPONSOR shall not disclose the identity of ENROLLED SUBJECTS to third parties without prior written consent of the SUBJECT concerned, except in accordance with applicable data protection law and the principles of medical confidentiality and unless in relation to a claim for compensation or proceeding brought by the ENROLLED SUBJECT in connection with the STUDY. Before a party may make use of a third party in order to perform any of its obligations under this Agreement, it shall ensure that such third party has entered into a written agreement containing provisions no less protective of personal data than those of this Article.</p> |
| <p>2. Ogni parte rispetterà tutte le leggi di protezione dei dati applicabili (compresi la Direttiva di protezione dei dati 95/46/EC, tutte le normative in atto all'interno dell'Area Economica Europea e tutte le leggi e normative statali e federali degli Stati Uniti). In particolare, quando una parte assume il ruolo di elaboratore di dati dell'altra parte (nell'ambito delle disposizioni della legge sulla protezione dei dati applicabile) ("GESTORE DEI DATI"), la parte che elabora i dati per conto dell'altra accetta di:</p> | <p>2. Each party shall comply with all applicable data protection laws (including the Data Protection Directive 95/46/EC, all implementing legislation within the European Economic Area and all United States federal and state laws and regulation). In particular where any party is acting as the data processor of the other party within the meaning of applicable data protection law ("DATA CONTROLLER"), the party processing data on behalf of the other agrees to:</p> |

| | |
|--|---|
| <p>mantenere misure di sicurezza organizzative e tecniche sufficienti per rispettare almeno gli obblighi imposti al Titolare del Trattamento dalle leggi sulla protezione dei dati applicabili;</p> | <p>to maintain technical and organisational security measures sufficient to comply at least with the obligations imposed on the Data Controller by applicable data protection laws;</p> |
| <p>elaborare solo dati personali per e per conto del Titolare Del Trattamento, in conformità con le istruzioni del Titolare del Trattamento per il solo scopo della SPERIMENTAZIONE e di garantire il rispetto da parte del Titolare del Trattamento delle leggi sulla protezione dei dati applicabili;</p> | <p>only to process personal data for and on behalf of the Data Controller, in accordance with the instructions of the Data Controller and for the purpose of the STUDY and to ensure the Data Controller's compliance with applicable data protection laws;</p> |
| <p>consentire al Titolare del Trattamento di verificare il rispetto della parte che si occupa dell'elaborazione dei requisiti della presenta clausola previo preavviso ragionevole e/o di fornire al Titolare del Trattamento prove del rispetto degli obblighi descritti nel presente Articolo.</p> | <p>to allow the Data Controller to audit the processing party's compliance with the requirements of this clause on reasonable notice and/or to provide the Data Controller with evidence of its compliance with the obligations set out in this Article.</p> |
| <p>3. La parte che si occupa dell'elaborazione dovrà ottenere un accordo scritto del Titolare del Trattamento per immagazzinare o elaborare dati personali presso i siti al di fuori dell'Area Economica Europea (compresi i paesi della Comunità Europa di Norvegia, Islanda e Liechtenstein); tale accordo potrebbe essere concesso previo adempimento di determinate condizioni, come ad esempio l'esecuzione delle Clausole del modello UE per tali trasferimenti (come approvato dalla Commissione Europea).</p> | <p>3. The processing party shall obtain prior agreement of the Data Controller to store or process personal data at sites outside the European Economic Area (comprising the countries of the European Community, Norway, Iceland and Liechtenstein), which agreement may be made subject to the fulfilment of certain conditions, such as executing EU Model Clauses for such transfers (as approved by the European Commission).</p> |
| <p>4. Le parti accettano di fare il possibile per assistersi a vicenda per il rispetto della legge di protezione dei dati applicabile. Per evitare ogni dubbio, sono compresi assistenza ragionevole per rispettare le richieste di accesso dei soggetti e consultazione con l'altra parte prima della divulgazione di dati personali creati in connessione all'esecuzione della SPERIMENTAZIONE e in relazione a tali richieste.</p> | <p>4. The parties agree to use all reasonable efforts to assist each other to comply with applicable data protection law. For the avoidance of doubt, this includes providing the other with reasonable assistance in complying with subject access requests and consulting with the other prior to the disclosure of any personal data created in connection with the conduct or performance of the STUDY in relation to such requests.</p> |
| <p>5. Inoltre, lo SPERIMENTATORE acconsente alla raccolta e all'utilizzo dei propri dati personali da parte del PROMOTORE e della CRO in conformità con le leggi di protezione dei dati applicabili per il solo scopo di rispettare le normative delle pratiche cliniche; per rispondere a richieste da parte di autorità, agenzie o comitati etici competenti; e per scopi di monitoraggio e gestione della SPERIMENTAZIONE generali da parte del PROMOTORE e della CRO e dei suoi rappresentanti. Tali dati possono inoltre essere rivelati ad Affiliati del PROMOTORE (il termine "Affiliati" è definito nell'Articolo 12.4), a enti di</p> | <p>5. In addition the INVESTIGATOR consents to the collection and use of his/her personal data by SPONSOR and CRO in accordance with the applicable data protection laws for the purpose of complying with clinical practice regulations; for answering requests from any relevant authority, agency or ethics committee; and for general STUDY management and monitoring purposes by SPONSOR and CRO and its representatives. These data may also be disclosed to Affiliates of SPONSOR (as "Affiliates" is defined in Article 12.4), independent review boards, service providers of SPONSOR. Some of these persons, organisations,</p> |

revisione indipendenti, a fornitori di servizi al PROMOTORE. Alcune di queste persone, organizzazioni e autorità avranno sede al di fuori dell'Europa, in paesi in cui vige una minore protezione dei dati. Lo SPERIMENTATORE accetta il trasferimento dei propri dati personali. In conformità con le leggi di protezione dei dati applicabili, lo SPERIMENTATORE ha il diritto di accedere a e di correggere i propri dati personali. In caso lo SPERIMENTATORE voglia esercitare tali diritti, dovrà inviare le richieste al PROMOTORE scrivendo all'indirizzo di posta elettronica Dataprivacy@UCB.com.

and authorities will be established outside Europe in countries that afford less privacy protection. The INVESTIGATOR hereby agrees to this transfer of his/her personal data. In accordance with applicable data protection laws the INVESTIGATOR has a right to access and correct his/her personal data. Should the INVESTIGATOR wish to exercise such rights, the requests should be addressed to SPONSOR at e-mail address Dataprivacy@UCB.com.