



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



Deliberazione n. 1021

del 29-11-16

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società COVANCE CLINICAL AND PERIAPPROVAL SERVICES LIMITED per lo svolgimento di uno studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di elafibranor in pazienti con steatoepatite non alcolica NASH e fibrosi" - codice eudract 2014-005012-42GFT505-315-1- responsabile Prof. P. Almasio -

<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. 1021 del 29.11.16

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 19.10.2016 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di elafibranor in pazienti con steatoepatite non alcolica NASH e fibrosi" - codice eudract 2014-005012-42GFT505-315-1- responsabile Prof. P. Almasio -

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



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



Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società COVANCE CLINICAL AND PERIAPPROVAL SERVICES LIMITED per lo svolgimento di uno studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di elafibranor in pazienti con steatoepatite non alcolica NASH e fibrosi" - codice eudract 2014-005012-42GFT505-315-1- responsabile Prof. P. Almasio -

Il Prof. P. Almasio ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

- Acquisto attrezzature
- Borse di studio

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

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

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

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



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante


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 style="text-align: center;">Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>29-11-16</u> e fino al <u>28-12-16</u></p> <p style="text-align: center;"> 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 style="text-align: center;"> 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 align="center">CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p align="center">E</p> <p align="center">COVANCE CLINICAL AND PERIAPPROVAL SERVICES LIMITED</p> <p align="center">CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p>	<p align="center">AGREEMENT BETWEEN AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p align="center">AND</p> <p align="center">COVANCE CLINICAL AND PERIAPPROVAL SERVICES LIMITED</p> <p align="center">ON THE TERMS AND CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL</p>
<p>CODICE E NOME DELLO STUDIO GFT505-315-1, "Studio multicentrico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di elafibranor in pazienti con steatoepatite non alcolica (NASH) e fibrosi"</p>	<p>STUDY CODE AND NAME GFT505-315-1, "A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Elafibranor in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) and fibrosis"</p>
<p>PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p>	<p>AT THE AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p>
<p align="center">Premesso</p>	<p align="center">WHEREAS</p>
<p>- Che con istanza in data 6 maggio 2016, Covance Clinical and Periapproval Services Limited con sede legale ed uffici in Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH Maidenhead – Regno Unito, P.IVA n. GB 446 235943 (CRO) ha richiesto, per conto del Promotore, la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III "Studio multicentrico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di elafibranor in pazienti con steatoepatite non alcolica (NASH) e fibrosi", Prot. GFT505-315-1, Codice Eudract 2015-005385-38 (di seguito la "Sperimentazione");</p>	<p>- By request dated May 06, 2016 Covance Clinical and Periapproval Services Limited, with registered office and offices in Osprey House, Westacott Way, SL6 3QH Maidenhead - UK, VAT No. GB 446 235943 (CRO) requested, on behalf of the Sponsor, the relevant authorization to conduct the Phase III Clinical trial "A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Elafibranor in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) and fibrosis", Prot. GFT505-315-1, EudraCT Code 2015-005385-38 (hereinafter the "Trial");</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 19/10/2016 con verbale n. 9/2016;</p>	<p>- the competent Ethics Committee of Palermo 1 issued a favorable opinion regarding the issuance of the authorization in accordance with D.Lgs. [Decreto Legislativo (Legislative Decree)] No. 211 of 06/24/2003 and other applicable laws during its session on 10/19/2016 with minutes No. 9/2016;</p>
<p>- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge,</p>	<p>- The Trial may only be commenced if the Competent Authority has not provided any reasoned objections within the deadlines</p>

EA



<p>obiezioni motivate;</p> <p>- Che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.</p>	<p>imposed by law;</p> <p>- The clinical Trial on patients in all the facilities of Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" may only be conducted in full compliance with human dignity and fundamental human rights as dictated by the "Declaration of Helsinki", as amended, the "Good Clinical Practice" (GCP) rules issued by the European Union (as implemented by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the same bodies), in implementation of the Convention of the Council of Europe directives for the protection of human rights and human dignity in the application of biology and medicine entered into in Oviedo on April 04, 1997, and, lastly, according to the provisions of Italian professional ethics codes for healthcare professions and currently effective Regulations.</p>
TRA	BETWEEN
<p>L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Renato Li Donni</p>	<p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (hereinafter the "Hospital") with offices in Palermo, at Via del Vespro 129, C.F./VAT No. 05841790826, in the person of the Managing Director, Dr. Renato Li Donni</p>
E	AND
<p>Covance Clinical and Periapproval Services Limited (di seguito per brevità "CRO"), con sede legale a Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, Regno Unito con P.IVA n. GB 446 235943, in persona del Rappresentante legale Dottor Mauro Germinario, Country Head, un'organizzazione di ricerca a contratto che opera come agente di GENFIT SA, una società costituita in base alle leggi francesi, con un capitale di 5.989.726 Euro, avente sede legale a Parc Eurasanté - 885, Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos, Francia, iscritta nel registro delle imprese di Lille Métropole con il numero 424 341 907, (il "Promotore"), in conformità a una lettera di delega conferita il giorno 08 giugno 2016 e ivi allegata</p>	<p>Covance Clinical and Periapproval Services Limited (hereafter known as "CRO") a company located at Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, United Kingdom, with VAT No: GB 446 235943, represented by its legally authorized representative Mauro Germinario, Country Head, a Contract Research Organization acting as an agent for GENFIT SA, a company organized and existing under the laws of France, with a capital of 5,989,726 Euros, whose registered offices are located at Parc Eurasanté - 885, Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos, France, registered under Register of commerce and Companies of Lille Métropole number 424 341 907, (the "Sponsor"), pursuant to a suitable delegation letter conferred on 08</p>

87 

	June 2016 and which is attached hereto
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS
Art. 1 Premesse	Art. 1 Recitals
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.	The recitals and any exhibits constitute an integral part of this agreement.
Art. 2 Referenti della Sperimentazione	Art. 2 Contact Persons for the Trial
L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Piero Luigi Almasio, in servizio presso il Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, U.O.C. di Gastroenterologia e Epatologia in qualità di Sperimentatore Principale.	Upon their formal acceptance, the Hospital appoints as the Manager of the Trial referenced in the recitals, Prof. Piero Luigi Almasio, who is in service at Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, U.O.C. di Gastroenterologia e Epatologia as the Principal Investigator.
Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dottorssa Claudia Filozof, in servizio presso Covance, 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.	The scientific-technical contact person for the Trial on behalf of the Sponsor shall be Dr. Claudia Filozof, in Covance, who may appoint a project manager and interact with the medical staff in charge of planning and carrying out the Trial in compliance with the laws cited in the recitals.
L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso il Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, U.O.C. di Gastroenterologia e Epatologia, da parte del personale del Promotore e/o della CRO, o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.	The Hospital agrees to the monitoring visits that will be conducted at the Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, U.O.C. di Gastroenterologia e Epatologia by Sponsor's and/or CRO's staff, or staff of a third party company appointed by Sponsor, to ensure that the Trial is being conducted correctly.
L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso il Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, U.O.C. di Gastroenterologia e Epatologia, da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.	The Hospital also agrees to auditing visits that will be conducted at the Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, U.O.C. di Gastroenterologia e Epatologia, by Sponsor's staff, or staff of a third party company appointed by Sponsor, to ensure that the Trial is being conducted correctly.
Art. 3 Inizio Sperimentazione e numero pazienti	Art. 3 Trial Start and Number of Patients
La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.	The Trial shall start after the necessary authorizations have been obtained pursuant to current laws and internal regulations.

<p>Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa dieci (10) pazienti valutabili entro Dicembre 2017 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 2224 pazienti.</p>	<p>Approximately ten (10) Evaluable Patients shall be enrolled at the Hospital's trial site by December 2017 (estimated date). The maximum total number for all participating sites worldwide will be 2224 patients.</p>
<p>Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p> <p>Per "Paziente valutabile" si intende un paziente idoneo a partecipare alla Sperimentazione in base ai criteri di inclusione ed esclusione specificati nel Protocollo e che, in conformità ad esso, completi l'intero corso di terapia e il numero di visite richiesto. Questa definizione include i pazienti ritirati per mancanza di efficacia o a seguito del presentarsi di eventi avversi, la cui causa potrebbe essere ricondotta al farmaco in studio: Elafibranor, i quali saranno comunque sottoposti a follow up secondo quanto richiesto dal Protocollo.</p>	<p>Given that this is a multicenter Trial with competitive enrollment, the number of patients per site may be higher or lower depending on the enrollment capacity of each site.</p> <p>"Evaluable Patient" means a patient who is eligible for participation in the Trial according to the inclusion and exclusion criteria specified by the Protocol and whom, in compliance with the latter, completes the full course of therapy and the number of visits required by the Protocol. This definition includes patients withdrawn due to lack of efficacy or withdrawn due to the development of adverse events, considered to be possibly or probably related to the Trial drug: Elafibranor, who are subsequently followed up as requested in the Protocol.</p>
<p>Lo Sperimentatore principale dovrà ottenere un previo consenso scritto dalla CRO per potere arruolare più di venti (20) Pazienti valutabili.</p> <p>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.</p>	<p>Principal Investigator must receive prior written approval from the CRO to enroll more than twenty (20) Evaluable Patients. The Investigator will be responsible for reporting any increase in numbers to the Ethics Committee. It is understood that any increase in the caseload made in accordance with the aforesaid conditions will not require that an amendment to this agreement be executed; the financial terms per patient agreed to herein shall apply to all additional patients.</p>
<p>La CRO comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei termini previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p>	<p>The CRO shall promptly inform the Investigator in writing of the enrollment closure date, either because the total number of patients required internationally has been achieved or because the scheduled deadlines have expired, and the Investigator shall therefore be obligated to conduct the Trial only on those patients already enrolled on the date of that notification.</p>
<p>Il Promotore e la CRO non avranno alcuna</p>	<p>Neither the Sponsor nor the CRO shall have</p>

responsabilità e non riconosceranno 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.	any liability, or shall pay any compensation for patients enrolled by the Investigator on their own initiative over the maximum number agreed or after the date of notification of termination of enrollment.
Art. 4 Obbligazioni delle parti	Art. 4 The Parties' Obligations
4.1 Il Promotore si impegna:	4.1 The Sponsor undertakes:
<p>a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la U.O.C. di 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, Elafibranor e placebo nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato." L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione, stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Qualora l'Azienda seguisse una Procedura Operativa Standard (SOP) per la distruzione</p>	<p>a) To provide to the Hospital, at its own expense, through the Pharmacy (pursuant to Article 20, paragraph 2, D.Lgs. 211/03, as amended) the investigational products (IMP [Investigational Medicinal Product] and PeIMP [Product equivalent to the Investigational Medicinal Product] as specified by the protocol and in accordance with the definition in DM [Decreto Ministeriale (Ministerial Decree)] of December 21st, 2007), namely, Elafibranor and Placebo, in the quantities and in the manner required to conduct the Trial, packaged and labeled as described in the Protocol and in accordance with applicable law. The drugs must be accompanied by a standard shipping document containing a description of the products, quantity, preparation batch, expiration date, reference to the Trial protocol, the department to which they are addressed, and the name of the Principal Investigator. The Hospital Pharmacy shall ensure the investigational product is stored properly, and shall take all necessary measures, until the product is sent to the principal investigator, who, upon taking delivery of the products, will be the consignee thereof. The consignee is responsible for keeping a constantly updated register of incoming and outgoing product." The Hospital will use the investigational products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial, and also agrees to return any leftover amounts to the Sponsor at the end of the Trial, with the cost of this being borne by the Sponsor. The Hospital Pharmacy shall ensure the investigational products are stored properly and shall take all necessary measures. Furthermore, the Sponsor will pick up all</p>

EAH
A

<p>del farmaco, l'Azienda potrà distruggere i prodotti della Sperimentazione usati e non usati in conformità alla SOP dell'Azienda e sempre dopo che sia stata eseguita la responsabilità sul farmaco da parte del monitor della CRO.</p> <p>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>investigational drug that was unused, partially used or expired during the conduct of the Trial.</p> <p>If the Hospital has an appropriate Standard Operating Procedure (SOP) for drug destruction, the Hospital may destroy used and unused Drugs in accordance with the Hospital SOP and always after the drug accountability has been performed by CRO monitor.</p> <p>To carry out the Trial, the Sponsor also agrees to provide, free of charge, the case report forms and all other materials required by the Trial or otherwise necessary to perform it.</p>
<p>b) A corrispondere all'Azienda, attraverso la CRO, quanto segue:</p>	<p>b) To pay, through the CRO, the Hospital, as follows:</p>
<p>- 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.</p>	<p>- Fixed fees for general expenses: in the amount envisaged by the regulation in force at the Hospital, adopted by provision No. 279 of 03/24/2015 and paying 10% of the total budget envisaged for patient enrollment.</p>
<p>- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dalla CRO, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 8.577,33 Euro + IVA, se applicabile.</p>	<p>- To cover the costs resulting from and/or generated by the Trial, for each eligible and evaluable patient who is included and treated in accordance with the protocol and for whom a CRF ("Case Report Form") is completed and deemed valid by CRO, the amounts listed below, based on the activities completed (in euros, excluding VAT). The maximum per completed and evaluable patient will be €8,577.33 + VAT, if applicable.</p>
<p>Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.</p>	<p>These amounts include the costs of any examinations and/or procedures explicitly required by the protocol.</p>
<p>Il pagamento delle visite confermate e completate dovrà essere effettuato in conformità all'Allegato A alla ricezione di una valida fattura. I pagamenti per le visite ai pazienti includono qualunque spesa generale. In presenza di pagamenti anticipati e non maturati alla chiusura dello studio, l'Azienda conviene di rimborsare prontamente al Promotore/alla CRO qualunque somma di denaro non maturata.</p>	<p>Payment for confirmed, completed visits shall be made in accordance with Exhibit A upon receipt of valid invoice. Patient visit payments are inclusive of any applicable overhead earned. If advance payment monies unearned at study closure, Hospital agrees to promptly refund to Sponsor/CRO any unearned monies.</p>



<p>- Il Promotore, attraverso la CRO, dovrà rimborsare tutte le ragionevoli e necessarie spese mediche sostenute da un soggetto della Sperimentazione per la richiesta di cure mediche relative al trattamento di reazioni avverse emergenti direttamente dalle procedure della Sperimentazione e/o di reazione avversa emergente dalla somministrazione del farmaco oggetto della Sperimentazione in conformità al Protocollo, ai Termini e condizioni della presente Convenzione e a tutte le regolamentazioni applicabili. In deroga a quanto precede, il Promotore non sarà responsabile di (a) alcuna spesa attribuibile al dolo o alla negligenza dello Sperimentatore o dell'Azienda, né di (b) alcuna spesa ammissibile per il rimborso da parte di un qualunque sistema sanitario pubblico o privato. La naturale progressione di una condizione implicita e pre-esistente non costituirà un evento avverso. Nessun altro rimborso di alcun tipo sarà concesso dall'Azienda o dal Promotore ai soggetti della Sperimentazione, 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 dalla CRO da inviare ai seguenti indirizzi:</p>	<p>- The Sponsor, through the CRO, shall reimburse for all reasonable and necessary medical expenses incurred by a Trial subject for any medical care required for the treatment of adverse reactions directly arising from a Trial procedure and/or adverse reaction from the Trial Drug following their administration in accordance with the Protocol, the terms and conditions of this Agreement, the Protocol and all applicable regulations. Notwithstanding the foregoing, Sponsor shall not be responsible for (a) any expenses that are attributable to the negligence or misconduct of the Investigator or Hospital or (b) any expenses that are eligible for reimbursement by any public or private healthcare system. Natural progression of an underlying, pre-existing condition does not constitute an adverse reaction. No other compensation of any type will be provided by the Hospital or Sponsor to the Trial subjects, with the exception of the contribution to costs, no compensation will be paid if the inclusion criteria were violated or in the event of non-compliance or incomplete compliance with the Protocol. The amounts referred to in this Article shall be paid to the Hospital after it has issued an standard invoice based on the statement submitted by the CRO, to be sent to the following addresses:</p>
<p>Segreteria amministrativa Comitato Etico, Sig. Di Lorenzo Massimiliano (telefono: +39-0916555524; Fax: +39-0916555550, mail: max uni@yahoo.it).</p>	<p>Ethics Committee Administrative secretariat, Mr. Di Lorenzo Massimiliano (Phone: +39-0916555524; Fax: +39-0916555550, mail: max uni@yahoo.it).</p>
<p>La CRO, per conto del Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni dalla ricezione, da parte della CRO, di una valida fattura, mediante bonifico bancario sui riferimenti riportati nell'Allegato A.</p>	<p>The CRO, on behalf of the Sponsor, will pay the invoice issued by the Hospital within 60 days of receipt by CRO of a valid invoice, by bank transfer to the account reported in the Exhibit A.</p>
<p>L'Azienda avrà sessanta (60) giorni lavorativi dalla data della visita di chiusura per inoltrare le fatture finali. L'Azienda avrà trenta (30) giorni lavorativi dalla ricezione del pagamento finale per contestare eventuali</p>	<p>The Hospital shall have sixty (60) business days from the date of the close out visit to submit final invoices. Hospital shall have thirty (30) business days from receipt of final payment to dispute payment discrepancies.</p>

discrepanze nei pagamenti.	
Divulgazione da parte del Promotore. Nell'interesse della trasparenza relativa ai rapporti commerciali tra il Promotore e gli Sperimentatori clinici e i centri dello studio clinico, il Promotore potrà rendere di pubblico dominio il finanziamento associato alla presente Convenzione, inclusi i pagamenti effettuati a favore delle istituzioni e dei privati.	Disclosure by the Sponsor. In the interest of transparency relating to Sponsor's financial relationships with clinical investigators and clinical study sites, Sponsor may publicly disclose the funding associated with this Agreement, including payments made to institutions and payments made to individuals.
Valore equo di mercato dei servizi. Qualora l'Azienda, i suoi dipendenti, lo Sperimentatore principale o qualunque stretto vincolo di parentela fosse medico, l'Azienda dichiara che il compenso per la Sperimentazione prevista dalla presente Convenzione rappresenta il valore equo di mercato dei servizi da fornire in relazione alla Sperimentazione e che la presente Convenzione è indipendente, non ha avuto e non avrà nessuna influenza sull'Azienda, i suoi dipendenti, lo Sperimentatore principale e qualunque familiare applicabile in merito alla scelta di Laboratory Corporation of America Holdings o le sue sussidiarie ("LabCorp") per l'esecuzione delle analisi di biologia medica di riferimento ordinate dall'Azienda, dai suoi dipendenti, dal suo Sperimentatore principale o da qualunque stretto vincolo di parentela.	Fair Market Value of Services. If Hospital, its employees, Principal Investigator or any immediate family member thereof is a physician, Hospital represents and warrants that the compensation for the Trial under this Agreement represents fair market value for the services to be provided in connection with the Trial, and that this Agreement is independent of, has had and will have no influence on Hospital, its employees, Principal Investigator or any applicable family member(s) as to the choice of Laboratory Corporation of America Holdings or its subsidiaries ("LabCorp") for the performance of reference clinical laboratory testing ordered by Hospital, its employees, Principal Investigator or any applicable immediate family member(s).
c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):	c) In addition to the foregoing, for the entire duration of the Trial at the Trial Site, Sponsor shall provide on a free loan for use basis to the Hospital, which receives and accepts it as such, in accordance with the provisions of Article 1803 et sequitur of the C.C. [Codice Civile (Italian Civil Code)] to which the parties make reference, the following equipment, in perfect condition and in compliance with current applicable safety rules (hereinafter referred to as the "Equipment"):
n. 1 Tablet Device Acer Switch 10, Modello N. SW5-012-14HK (P0JAC2). Verrà fornito da Covance attraverso la sua subcontraente CRF Health.	n. 1 Tablet Device Model Acer Switch 10, Model No. SW5-012-14HK (P0JAC2). It will be provided by Covance, through its subcontractor CRF Health.
Eventuali modifiche all'Apparecchiatura potranno essere apportate dopo la ricezione	Change in the Equipment can be made upon notification letter signed from CRO.

di una lettera di notifica firmata dalla CRO.	
La proprietà dell'Apparecchiatura non potrà essere trasferita all'Azienda secondo quanto previsto dalla normativa vigente.	The Equipment ownership in accordance with the applicable laws shall not be transferred to the Hospital.
Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa e' pari ad Euro 450,00 (Euro quattrocentocinquanta//00) + IVA esclusa.	For the sole purpose of calculating any wear and tear to the Equipment, it is declared that its value is Euro 450.00 (four hundred and fifty and 00 Euro) + VAT exempt .
Se previsto dal regolamento dell'Azienda, l'introduzione dell'apparecchiatura sarà subordinata all'esecutività di specifico atto deliberativo che sarà emesso contestualmente alla delibera relativa alla sperimentazione o incluso nella stessa.	If required by the Hospital's regulations, the use of the Equipment will be subject to a specific valid resolution, which must be issued at the same time as the resolution relating to the Trial or included in the same.
L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso dell'apparecchiatura stessa. Il Promotore provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'istallazione ed al ritiro dell'apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'apparecchiatura. Il Promotore dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'apparecchiatura non vincola l'azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva. Il tablet device non necessita di manutenzione e verrà sostituito qualora difettoso; in questo caso l'Azienda dovrà prontamente avvertire il Promotore. Il Promotore accetta di sollevare l'Azienda da qualunque responsabilità in caso di danno collegato all'utilizzo dell'apparecchiatura, purché il danno sia stato causato senza dolo o negligenza da parte dell'Ente o del suo personale.	The Hospital, and the Trial Site on its behalf, agrees to take care of the Equipment with reasonable diligence and to use it, under the Investigator's supervision and through the Hospital's technically qualified personnel, expressly and solely for the needs of the Trial, in a manner that is appropriate and in accordance with the Equipment's normal use. Sponsor will transport, install and collect the Equipment at no cost to the Hospital, and will provide to the Hospital at no charge the supplies necessary for the Equipment to operate. Sponsor declares that the use of the Equipment will not force the Hospital to purchase special supplies under an exclusive arrangement. The tablet device does not require maintenance and will be replaced if faulty. In such case, the Hospital shall notify the Sponsor immediately. The Sponsor undertakes to relieve the Hospital of liability in the case of damage in connection with use of the equipment, providing the damage has been cause without fault or misconduct of the Entity or its personnel.
Secondo quanto previsto nel manuale tecnico	According to the instructions in the technical

<p>dell'Apparecchiatura il Promotore svolgerà a sua cura e spese, in collaborazione con lo sperimentatore tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo sperimentatore, il promotore procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.</p>	<p>manual for the Equipment, the Sponsor will perform, in cooperation with the Investigator and at its own expense, all technical work necessary for the Equipment to function properly, such as quality control, calibration, and periodic safety checks. If the Equipment malfunctions or breaks down, and this is communicated by the Investigator in a timely manner, Sponsor will, directly or through specialized personnel, provide corrective maintenance or repair or replacement with similar Equipment.</p>
<p>L'Azienda non può cedere l'apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'apparecchiatura concessa in comodato.</p>	<p>The Hospital may not transfer the Equipment to third parties, either free of charge or for payment, not even temporarily. In addition, the Hospital agrees to maintain the Equipment granted on a free loan for use basis free of any liens or encumbrances.</p>
<p>Il Promotore si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'apparecchiatura qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda e per essa dal Centro Sperimentale in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.</p>	<p>Sponsor reserves the right to collect the Equipment early, if the Equipment is being used by the Hospital, and the Trial Site on its behalf, inappropriately and/or with unsuitable supplies.</p>
<p>L'Azienda costituita custode dell'apparecchiatura si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere il Promotore sollevato e indenne al riguardo.</p>	<p>The Hospital, as the custodian of the Equipment, hereby assumes responsibility for any injury or damage that may occur to people or property belonging to it or to third parties resulting from improper or inappropriate use of the Equipment or due to willful misconduct or gross negligence, and agrees to release and hold the Sponsor harmless in this regard.</p>
<p>Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa del Promotore. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.</p>	<p>Any injury or damages resulting from a manufacturing defect are covered by the manufacturer's warranty and/or Sponsor's insurance policy. It is furthermore understood that only properly documented direct damages will be compensated.</p>
<p>In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda</p>	<p>In the event of theft or loss of the Equipment, the Hospital shall make a formal report to the competent public authority within two business days of the event, and shall notify Sponsor of the event by the same deadline. In all other cases of damage or destruction, the Hospital shall notify the Sponsor within five business days of the event. Any fraudulent or</p>

<p>dovrà darne comunicazione al Promotore entro 5 giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.</p>	<p>otherwise unauthorized use must be reported immediately.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.</p>	<p>In the event of irreparable damage to or theft of the Equipment, Sponsor shall replace the Equipment without additional costs to the Hospital, unless the event resulted from the Hospital's (or the Trial Site's) willful misconduct or gross negligence of the Hospital, in which case the Hospital assumes all liability.</p>
<p>Al termine della sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, il Promotore richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura del Centro Sperimentale. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.</p>	<p>At the end of the Trial or earlier if the conditions therefore are met, Sponsor will request that the Equipment be returned by a notice to the Investigator at least 15 (fifteen) days in advance by registered letter with delivery receipt or, in any event, within 15 (fifteen) days after the date of the Trial Site's close-out visit. The Hospital agrees to return the Equipment in the same condition as when delivered, except for normal wear and tear from use or damage due to an unforeseeable circumstance or force majeure, the cost of which the Hospital will not be charged for if notice of the event was given.</p>
<p>4.2 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 Covance 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>4.2 The Hospital and the Investigator agree to observe all instructions, directives, and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion. In addition, the Investigator shall keep Covance and the Ethics Committee informed of the progress of the Trial and agrees to notify them, during the Trial, of any serious adverse events or side effects directly or indirectly associated with administration of the Trial drug.</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</p>	<p>The Trial documentation that remains in the Hospital's possession must be kept for at least the period required by current legislation. (or for longer if specifically requested by Sponsor). The Sponsor is obliged to inform</p>

tempo superiore qualora richiesto espressamente dal Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.	the Hospital of the compulsory storage period.
Art. 5 Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti	Art. 5 Responsibility Regarding Processing of Personal Data
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.	Pursuant to D.Lgs. No. 196/2003, the "Personal Data Protection Code" and the resolution of the Guarantor [Italian Data Protection Authority] (Resolution no. 52 of 07/24/2008) the Hospital and the Sponsor, each within the area of its authority, are autonomous Controllers of all data processing operations relating to the execution of the Trial to which this agreement relates.
Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art.2. Covance è stata nominata dal Promotore responsabile del trattamento dati.	The Supervisor responsible for the data processing of which the Hospital is the Controller is the Trial Manager or the Investigator indicated in Article 2 above. Covance has been appointed by the Sponsor as the data supervisor.
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.	The Trial Manager, before starting the Trial, must obtain the required written informed consent form from each patient, which must also be provided pursuant to D.Lgs. No. 196/03. The Hospital will be responsible for retaining this document.
Art. 6 Dati personali delle Parti	Art. 6 The Parties' Personal Data
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.	The parties acknowledge that Decree Law No. 201 of 12/06/2011, as converted with amendments by Law of 12/22/2011 No. 214 to Art. 40, changes the definitions of "personal data" and "data subject" contained in the Privacy Code (4), clarifying that data of "legal entities, entities, and associations" is not personal data, and such entities and associations cannot be considered "data subjects" for purposes of applying the Code.
Art. 7 Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati	Art. 7 Confidentiality, Data Publication Policy, Data Ownership, and Results
Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le	Except as stated in this Article 7, the Hospital, also in accordance with Articles 1.16 and 1.21 of the GCP implemented with DM of 07/15/1997, agrees to keep secret all

notizie e le informazioni fornite dal Promotore e/o da Covance per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.	data, knowledge and information provided by Sponsor and/or Covance to conduct the Trial and to not divulge these to third parties unless Sponsor consents in writing, and also not to use the same for any other purpose outside of the Trial.
L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.	The Hospital also agrees to extend this obligation to the investigators and to all other persons outside of the Hospital who, with Sponsor's written consent, may become aware of such data, knowledge and information.
Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:	Notwithstanding the above, the disclosure of the information is authorized:
- Ai componenti del Comitato Etico;	- to the members of the Ethics Committee;
- Alle Autorità Regolatorie;	- to the Regulatory Authorities;
- Qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purchè l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore;	- If the information must be made public in accordance with a mandatory regulation or by order of a public authority, provided that the Hospital promptly informs the Sponsor thereof;
- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.	- If the information is made public by Sponsor.
Poiché il fine ultimo della SPERIMENTAZIONE è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.	Given that the ultimate purpose of the TRIAL is to improve our knowledge of the pathology, the investigational active ingredient and the risk-benefit relationship for the patient, the Parties agree on the need to ensure the most extensive distribution and disclosure of the results in a consistent and responsible manner.
Gli obblighi di confidenzialità sopravvivranno alla scadenza o alla risoluzione della presente Convenzione finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico.	The obligation of confidentiality shall survive the expiration or termination of this Agreement until the Information enter the public domain.
Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della SPERIMENTAZIONE, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.	The Sponsor, also pursuant to Ministry of Health Circular No. 6 of September 02, 2002, agrees to promptly make the TRIAL results public as soon as they are available from all trial sites participating in the Trial and, in any event, no later than 12 months following its conclusion, also using the specific section of the National Clinical Trials Database.
Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5	Pursuant to Art. 5, paragraph 3. c) of the

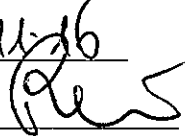

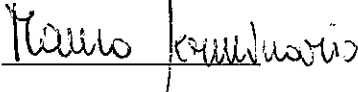
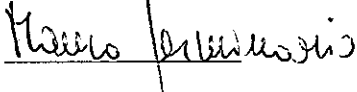
<p>comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutele brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore. L'Azienda conviene che i dettagli dello Studio e i relativi risultati non verranno pubblicizzati o pubblicati in nessuna forma senza il previo consenso scritto di Covance o del Promotore. Tale approvazione è necessaria al fine di prevenire la prematura divulgazione di segreti commerciali e di altri informazioni riservate.</p> <p>L'Azienda avrà il diritto non esclusivo di utilizzare i dati della Sperimentazione provenienti dall'Azienda ai fini della cura dei propri pazienti interni partecipanti alla Sperimentazione e per fini non commerciali e di ricerca interna.</p>	<p>Decree of May 12, 2006, the Investigator must be ensured the right to disseminate and publish the results and, in compliance with current regulations on the confidentiality of sensitive data and patent protection, Sponsor shall not impose limits on such dissemination and publication other than as set forth in the Protocol as accepted and signed by the Investigator. The Hospital agrees that details of the Study and its results shall not be publicised or published in any form without prior written consent of Covance or the Sponsor. Such approval is necessary to prevent premature disclosure of trade secrets and other confidential information.</p> <p>The Hospital will have a non-exclusive right to use Trial data from the Hospital for its internal Trial patient care purposes and non-commercial, internal research purposes.</p>
<p>Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.</p>	<p>Since the Trial is being conducted at numerous sites internationally, according to scientific standards, the results obtained at a single Trial Site may not be published before the first multicenter publication, so that all data from all participating sites are received, processed and analyzed. If such publication does not occur within twelve (12) months of the complete closure of the Trial, the Investigator may present or publish the results obtained at the Hospital, after receiving the Sponsor's consent and in accordance with the provisions of this Article; this consent may not be unreasonably denied.</p>
<p>A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).</p>	<p>To this end, prior to any publication or disclosure of the results, the Investigator must provide Sponsor with a draft of the publication and/or presentation 60 days before the publication and/or presentation is submitted (regardless of whether it relates to a conference presentation or a written article).</p>

<p>Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.</p> <p>Su richiesta del Promotore, l'Azienda e/o lo Sperimentatore principale non potranno includere in o eliminare da qualunque pubblicazione proposta eventuali informazioni, errori o inesattezze.</p>	<p>The Sponsor shall have a period of 45 days after receipt of the final proposed manuscript to review it and shall have the right, within that period of time, to request a delay in the publication or dissemination if, upon review of the final manuscript, it finds elements supporting a patent protection application.</p> <p>At the request of the Sponsor, the Hospital and/or the Principal Investigator shall not include in or shall remove from any proposed publication any Information, errors or inaccuracies.</p>
<p>La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art. 4.</p>	<p>Ownership of the rights over the results of the Trial shall lie exclusively with the Sponsor, which acquires all related rights of use and economic exploitation, with payment of that envisaged under Art. 4.</p>
<p>Art. 8 Copertura Assicurativa</p>	<p>Art. 8 Insurance coverage</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 Chubb Insurance Company of Europe SE la Polizza di Assicurazione num. 99500660 per la responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia.</p>	<p>It is hereby acknowledged that, in accordance with current laws, Sponsor has taken out a suitable civil liability insurance policy to cover death and all temporary and/or permanent impairments to the health of patients involved in the Trial or any other reimbursable personal injury that can be attributed to the civil liability of all persons involved in the Trial. The Sponsor has stipulated Clinical Trials in Italy civil liability Insurance Policy No. 99500660 with the Chubb Insurance Company of Europe SE Insurance Company.</p>
<p>Su richiesta, l'Azienda e lo Sperimentatore principale dovranno fornire alla CRO una copia dei relativi certificati assicurativi.</p>	<p>The Hospital and Principal Investigator shall provide the CRO with a copy of the relevant liability insurance certificates, upon request.</p>
<p>Art. 9 Decorrenza del contratto</p>	<p>Art. 9 Effectiveness of the Agreement</p>
<p>Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del Centro Sperimentale presso l'Azienda.</p>	<p>The parties agree that this agreement will take effect on the date of the last signature hereto and will remain in effect until the Hospital's Trial Site has been closed.</p>
<p>Art. 10 Recesso – Interruzione anticipata</p>	<p>Art. 10 Withdrawal – Early Suspension</p>
<p>Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, per qualunque motivo, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere</p>	<p>Any party to this agreement reserves the right to withdraw from the agreement at any time, for any reason, by providing 30 days' written notice to this effect. Said notice must be sent</p>

<p>dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p>	<p>by registered mail or certified e-mail and will be effective when received by the other party.</p>
<p>Ciascuna delle parti della presente Convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione qualora, secondo l'opinione professionale dello Sperimentatore principale, esistesse una preoccupazione significativa per la sicurezza del paziente, tale da informare ufficialmente le agenzie governative in conformità alle linee guida GCP/ICH e/o alla normativa vigente. L'Azienda e lo Sperimentatore dovranno fornire, su richiesta, tutta la necessaria documentazione a sostegno di tale preoccupazione, incluso, in via esemplificativa ma non limitativa, il registro del paziente sottoposto alla Sperimentazione, i materiali della Sperimentazione, le cartelle cliniche e i documenti originali. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.</p>	<p>Any party to this agreement also reserves the right to suspend the Trial immediately if - on the basis of the Principal Investigator's professional opinion - a significant concern for patient's safety should arise which requires filing with governmental agencies pursuant to GCP/ICH Guidelines and/or applicable laws. Hospital agrees and shall cause Principal Investigator to provide, upon request, all necessary documentation in support of such concern, including but, not limited to patient the Trial case book, Trial materials, medical records and original documents. In that event, the Investigator and/or the Hospital shall bring all activities not already completed to a close, taking action to ensure maximum protection of patients.</p>
<p>Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fornendo al Promotore o alla CRO il previo consenso a tali spese.</p>	<p>In the case of early suspension of the Trial, the Sponsor will reimburse the Hospital for its expenses and compensation earned up to that point by providing the Sponsor or the CRO with prior approval of such costs.</p>
<p>Successivamente all'interruzione, il Promotore/la CRO non avranno ulteriori obblighi nei confronti dell'Azienda e/o dello Sperimentatore oltre a quanto stabilito nella presente Convenzione.</p>	<p>Following termination, the Sponsor/CRO shall have no further obligation to Hospital and/or Principal Investigator beyond that outlined within this Agreement.</p>
<p>In seguito all'interruzione, l'Azienda conviene, e farà in modo che lo Sperimentatore principale lo faccia, di continuare la cura del paziente in conformità agli standard medici e/o secondo quanto richiesto dal Protocollo. In nessun momento durante la conduzione della Sperimentazione la sicurezza del paziente dovrà essere compromessa. Alla ricezione dell'avviso di interruzione, lo Sperimentatore principale dovrà immediatamente cessare</p>	<p>Upon termination Hospital agrees and shall cause Principal Investigator to continue patient care pursuant to accepted medical standards and/or as required by Protocol. At no time during Trial conduct should patient safety become compromised. Upon receipt of a notice of termination, the Principal Investigator shall immediately stop enrolling patients into the Trial and shall cease conducting procedures on patients already enrolled in the Trial as directed by the</p>

L'arruolamento di pazienti nella Sperimentazione e la conduzione di procedure sui pazienti già arruolati nella Sperimentazione, così come indicato dal Promotore e nella misura clinicamente ammissibile.	Sponsor, to the extent that is clinically permissible.
L'interruzione della presente Convenzione, per qualunque motivo, non pregiudicherà eventuali diritti o obblighi delle Parti maturati prima di tale interruzione, le dichiarazioni e le garanzie contenute nella presente Convenzione, nonché quei diritti e/o obblighi contenuti nelle condizioni della stessa, le quali per intenzione o significato hanno validità oltre la scadenza.	The termination of this Agreement, whatever the reason, shall not affect any rights or obligations of either Party which have accrued prior to such termination, nor shall they affect the declarations and warranties contained in this Agreement as well as those rights and/or obligations contained in the terms of the latter have - by their intent or meaning - validity beyond the term.
Art. 11 Registrazione e bolli	Art. 11 Registration and Stamp Duty
Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore attraverso la CRO.	This document is subject to registration only in the event of enforcement. Stamp duty will be paid by the Sponsor through the CRO.
Art. 12 Foro competente e normativa applicabile	Art. 12 Court with Jurisdiction and Applicable Law
La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.	This agreement shall be governed by the laws of Italy.
Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.	The Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction over all disputes arising in relation to the application and interpretation of this agreement, and all other general and optional Courts are hereby excluded.
Art. 13 Modifiche ed integrazioni	Art. 13 Amendments and supplements
Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.	Any changes to this Agreement shall be made, subject to prior agreement between the Parties, only by written amendment. The parties mutually acknowledge that the agreement was fully negotiated and therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 C.C. do not apply.
Art. 14 Terzo beneficiario	Art. 14 Third Party Beneficiary
L'Azienda accetta e riconosce che il Promotore ha incaricato la CRO di gestire la Sperimentazione ed effettuare gli altri servizi clinici ad essa relativi per suo conto; che il Promotore è un terzo beneficiario della presente Convenzione e che gode di tutti i diritti ivi garantiti alla CRO, e che potrà reclamare tali diritti e qualunque altra disposizione della presente Convenzione per	The Hospital agrees and acknowledges that the Sponsor has engaged the CRO to manage the Trial and perform other clinical trial services relating to the Trial on its behalf and that Sponsor is an intended third-party beneficiary of this Agreement and entitled to all rights granted to the CRO hereunder and may enforce such rights and any of the provisions of this Agreement on its own

suo proprio conto.	behalf.
Art. 15 Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti	Art. 15 Prevention of Corruption, Observance of Laws and the 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 Hospital agree that the provisions of this Agreement do not constitute, nor can they constitute, an incentive or payment for any intention – past, present, or future – to prescribe, manage, advise, purchase, pay for, reimburse, authorize, approve, or provide any product or service sold or provided by Sponsor.
L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte di Covance, per conto del Promotore, è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e con il Promotore.	The Hospital acknowledges that any support and/or payment by Covance, on behalf of the Sponsor, is and shall remain independent of any Hospital decision concerning the choice of medicinal products by doctors and/or pharmacists who work for and with the Sponsor.
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 pay nor will they promise to pay and/or authorize the payment, directly or indirectly, of any amount, nor will they give or promise to give or authorize the donation of valuable objects, to any public official, physician, or person associated with a healthcare organization, in order to obtain or maintain business or to secure an improper advantage for the Sponsor. The Hospital represents and warrants that it will comply with applicable Italian anti-corruption law.

Letto, approvato e sottoscritto.	Read, approved and signed.
per Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"	for Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Il Direttore Generale Dr. Renato Li Donni Data: <u>29-11-16</u> Firma: <u></u>	The Managing Director Dr. Renato Li Donni Date: <u>29-11-16</u> Signature: <u></u>
Per e per conto di Covance, autorizzata a firmare il presente Contratto da GENFIT SA	For and on behalf of Covance, which has been authorized to sign this Agreement by GENFIT SA
Il Rappresentante legalmente autorizzato Dr. Mauro Germinario Data: <u>17 NOV 2016</u> Firma: <u></u>	The legally Authorized Representative Dr. Mauro Germinario Date: <u>17 NOV 2016</u> Signature: <u></u>

ALLEGATO A – BUDGET				EXHIBIT A – BUDGET			
GENFIT – GFT505-315-1 Centro # 380002 PI: Prof. Almasio				GENFIT – GFT505-315-1 Site # 380002 PI: Prof. Almasio			
<p>Le parti concordano che il presente Allegato sul pagamento – Termini di pagamento e Budget fa parte del Contratto. Tutti i pagamenti inerenti al presente studio saranno eseguiti in conformità con i termini di seguito illustrati.</p> <p>Imposta sul Valore Aggiunto (IVA) – Tutti gli importi concordati sono al netto di IVA. Il pagamento dell'IVA verrà eseguito previo ricevimento di una valida fattura (comprensiva di IVA). Il pagamento non è soggetto a ritenuta d'acconto. Nei limiti della normativa applicabile, sarà responsabilità del Beneficiario dichiarare quanto percepito, mentre la CRO non sarà responsabile di alcuna imposta dovuta.</p> <p>Le fatture dovranno essere intestate a: Covance Clinical and Periapproval Services Limited, Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, Regno Unito</p> <p>e consegnate a: GFT505-315-1 Project team Covance CAPS Ltd – Filiale italiana c/o REGUS [Business Center], Via Luca Gaurico, 9/11 00143 – Roma</p>				<p>The parties agree that this Payment Exhibit - Payment Terms and Budget is part of the Agreement. All payments made for this study shall be made in accordance with the terms as set forth below.</p> <p>Value Added Tax (VAT) – All agreed upon amounts are VAT excluded. Payment for VAT will be made upon receipt of valid (VAT) invoice. The payment will not be subject to withholding tax. In the limit of applicable regulation it is the responsibility of the Payee to declare this income and the CRO is not liable for any taxes due.</p> <p>Invoices shall be addressed to: Covance Clinical and Periapproval Services Limited, Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, United Kingdom</p> <p>and delivered to: GFT505-315-1 Project team Covance CAPS Ltd – Italian Branch c/o REGUS [Business Center], Via Luca Gaurico, 9/11 00143 – Rome</p>			
<u>1. ARRUOLAMENTO DEI PAZIENTI</u>				<u>1. PATIENT ENROLLMENT</u>			
<p>Si prevede che lo Sperimentatore arruoli 10 pazienti. L'eventuale arruolamento di ulteriori pazienti sarà soggetto a previa approvazione scritta da parte del Promotore/della CRO.</p>				<p>The Investigator is expected to enroll 10 patients. Written approval from the Sponsor/CRO is required prior to enrolling any additional patients.</p>			
Numero di Pazienti:		10		Number of Patients:		10	
Descrizione	Frequenza /dettagli	Cadauno [Euro]	Totale per tutti i Pazienti [Euro]	Description	Frequency/ details	Each [Euro]	Total for all Patients [Euro]
Compenso per paziente*	<i>In conformità alla</i>	€ 8.577,33	€ 85.773,30	Per Patient Fee*	<i>In accordance</i>	€ 8.577,33	€ 85,773.30

	<i>Tabella 1</i>		
Procedure condizionali	<i>In conformità alla Tabella 2</i>	€ 5.421,31	€ 54.213,09
Screen Failure	<i>In conformità alla Tabella 3</i>	€ 412,75	€ 1.651,00
Compensi per il Centro	<i>In conformità alla Tabella 4</i>	€ 857,73	€ 8.577,33
COSTO MASSIMO DELLO STUDIO		€ 150.214,72	

**I compensi sono comprensivi delle spese generali ospedaliere, dei costi di farmacia e di laboratorio.*

Compenso per paziente

2. PAGAMENTI PER VISITA DEL SOGGETTO

Il pagamento per le visite del paziente, di seguito illustrate, verrà eseguito su base trimestrale e dietro ricevimento di valida fattura per le visite confermate e completate in conformità al Programma del bilancio relativo alle visite di ciascun paziente. I pagamenti per le visite del paziente sono comprensivi di eventuali spese generali applicabili. Se, al termine dello studio, sussistono somme di denaro versate anticipatamente, ma di fatto non corrispondenti a delle prestazioni approvate ed eseguite, l'Azienda accetta di rimborsare tempestivamente tali somme al Promotore / alla CRO.

Tabella 1: Traguardi

Descrizione della visita		Costo per visita [Euro]	Numero di visite	Pagamento [Euro]
Periodo di screening	VSI (Settimana da -12 a -8)	€ 478,79	1	€ 478,79
	VS2 (questa visita si svolgerà solo nel caso in cui non fosse disponibile alcuna biopsia effettuata nei 6 mesi precedenti alla visita di randomizzazione) (da -12 a -4)	€ 48,14	1	€ 48,14
	VST (Settimana -1)	€ 100,05	1	€ 100,05

	<i>with Table 1</i>		
Conditional Assessments	<i>In accordance with Table 2</i>	€ 5,421,31	€ 54,213.09
Screen Failures	<i>In accordance with Table 3</i>	€ 412.75	€ 1,651.00
Site Fees	<i>In accordance with Table 4</i>	€ 857,73	€ 8.577,33
MAXIMUM STUDY COST		€ 150.214,72	

**The fees are inclusive of Hospital overhead fees, pharmacy costs and laboratory costs.*

Per Patient Fee

2. SUBJECT VISIT PAYMENTS

Payment for patient visits set forth below shall be made quarterly for confirmed, completed visits in accordance with each patient visit Budget Schedule upon receipt of valid invoice. Patient visit payments are inclusive of any applicable overhead earned. In the event of advance payment monies that actually don't correspond to approved procedures performed at study closure, the Hospital agrees to promptly refund the Sponsor/CRO for these amounts.

Table 1: Milestones

Visit Description		Cost per visit [Euro]	Number of visits	Payment [Euro]
Screening Period	SV1 (Week -12 to -8)	€ 478.79	1	€ 478.79
	SV2 (visit will only take place if no historical biopsy within 6 months before the randomization visit is available) (-12 to -4)	€ 48.14		€ 48.14
	SPV (Week -1)	€ 100.05	1	€ 100.05
First	V1 (Week 0)	€	1	€ 531.28

Primo periodo di trattamento		€ 531,28	1	€ 531,28	Treatment Period		531.28			
	V1 (Settimana 0)				V2 (Week 12) - ± 1 week after V1	€ 303.92	1	€ 303.92		
	V2 (Settimana 12) - ± 1 settimana dopo V1	€ 303,92	1	€ 303,92	V3 (Week 24) - ± 1 week after V1	€ 337.56	1	€ 337.56		
	V3 (Settimana 24) - ± 1 settimana dopo V1	€ 337,56	1	€ 337,56	V4 (Week 36) - ± 1 week after V1	€ 357.28	1	€ 357.28		
	V4 (Settimana 36) - ± 1 settimana dopo V1	€ 357,28	1	€ 357,28	V5 (Week 48) - ± 1 week after V1	€ 337.56	1	€ 337.56		
	V5 (Settimana 48) - ± 1 settimana dopo V1	€ 337,56	1	€ 337,56	V6 (Week 60) - ± 1 week after V1	€ 303.92	1	€ 303.92		
	V6 (Settimana 60) - ± 1 settimana dopo V1	€ 303,92	1	€ 303,92	V7 (Week 72) - ± 1 week after V1	€ 614.51	1	€ 614.51		
	V7 (Settimana 72) - ± 1 settimana dopo V1	€ 614,51	1	€ 614,51	Long-term Treatment Period	Phone Visit PV1-PVn (every 24 weeks starting 12 weeks after V7) - ± 2 weeks compared to V7	€ 129.92	8	€ 1,039.36	
						V8-Vn (every 24 weeks starting after V7) - ± 2 weeks compared to V7	€ 443.41	7	€ 443.41	
Periodo di trattamento a lungo termine	Visita telefonica VT1-VTn (ogni 24 settimane a partire da 12 settimane dopo la V7) - ± 2 settimane rispetto alla V7	€ 129,92	8	€ 1.039,36		V13/V13	€ 563.47	1	€ 563.47	
	V8-Vn (ogni 24 settimane a partire dalla V7) - ± 2 settimane rispetto alla V7	€	7	€ 443,41	End of Study Treatment (30 days after final study drug administration) - ± 1 week after last administration	€ 457.62	1	€ 457.62		
	V13/V13	€ 563,47	1	€ 563,47	Maximum Per Patient Fee			€ 8,577.33		
Fine del trattamento dello studio (30 giorni dopo l'ultima somministrazione del farmaco in studio) - ± 1 settimana dopo l'ultima somministrazione	€ 457,62	1	€ 457,62							
Compenso massimo per paziente			€ 8.577,33							
<p>Nota:</p> <p>Nel caso in cui un paziente riceva più di otto (8) visite telefoniche VT1-VTn, al Centro verrà rimborsato lo stesso importo definito per Visita telefonica VT1-VTn.</p> <p>Nel caso in cui un paziente riceva più di sette (7) visite V8-Vn, al Centro verrà rimborsato lo stesso importo definito per Visita V8-Vn.</p>					<p>Annotation:</p> <p>In the event that patient receives more than eight (8) Phone Visit PV1-PVn visits, site will be reimbursed the same rate as that defined in Visit Phone Visit PV1-PVn.</p> <p>In the event that patient receives more than seven (7) V8-Vn visits, site will be reimbursed the same rate as that defined in Visit V8-Vn.</p>					

3. PROCEDURE CONDIZIONALI

Il pagamento verrà eseguito dietro ricevimento di valida fattura e di qualsiasi ulteriore documentazione di supporto necessaria. I pagamenti verranno eseguiti su base trimestrale. L'Azienda avrà a disposizione trenta (30) giorni lavorativi dalla data della procedura condizionale/fatturata eseguita per poter inoltrare alla CRO le relative fatture. Tutti i pagamenti per le procedure condizionali/fatturate saranno soggetti a verifica e approvazione da parte della CRO/del Promotore. Nessun costo aggiuntivo per le procedure condizionali/fatturate verrà pagato senza previo consenso scritto del Promotore /della CRO.

Tabella 2:

Procedure condizionali	Dettagli	Costo per procedura [Euro]	Costo totale per paziente [Euro]
Visite non programmate, fino a*	Massimo 1 per paziente	€ 262,00	€ 262,00
Ulteriore consenso per la costituzione della biobanca	Massimo 1 per paziente	€ 7,06	€ 7,06
Biopsia epatica – percutanea (lettura centrale) (comprende un periodo di osservazione post-biopsia di almeno 6 ore)	Massimo 3 per paziente	€ 1.034,00	€ 3.102,00
Biopsia epatica – transjugulare (lettura centrale) (comprende un periodo di osservazione post-biopsia di almeno 6 ore)	Massimo 1 per paziente	€ 1.034,00	€ 1.034,00
Coagulazione (PT, conta piastrinica)	Massimo 2 per paziente	€ 17,00	€ 34,00
Test di gravidanza sulle urine	Massimo 16 per paziente	€ 18,00	€ 288,00
Flebotomia (prelievi ematici) (comprende la spedizione e l'elaborazione dei	Massimo 5 per paziente	€ 12,25	€ 61,25

3. CONDITIONAL ASSESSMENTS

Payment shall be made with receipt of valid invoice and any additional required supporting documentation. Payments will be made quarterly. The Hospital shall have thirty (30) business days from the date of conditional / invoiced procedure performed to submit related invoices to the CRO. All payments for conditional/ invoiced procedures are subject to the CRO/Sponsor verification and approval. No additional cost for conditional/ invoiced procedures shall be paid without prior written approval from the Sponsor/CRO.

Table 2:

Conditional Procedures	Detail	Cost Per Procedure [Euro]	Total Cost per Patient [Euro]
Unscheduled Visits, up to*	Maximum 1 per Patient	€ 262.00	€ 262.00
Additional consent for constitution of biobank	Maximum 1 per Patient	€ 7.06	€ 7.06
Liver Biopsy -- percutaneous (central reading) (includes post-biopsy observation for at least 6 hours)	Maximum 3 per Patient	€ 1,034.00	€ 3,102.00
Liver Biopsy – transjugular (central reading) (includes post-biopsy observation for at least 6 hours)	Maximum 1 per Patient	€ 1,034.00	€ 1,034.00
Coagulation (PT, platelet count)	Maximum 2 per Patient	€ 17.00	€ 34.00
Urinary Pregnancy Test	Maximum 16 per Patient	€ 18.00	€ 288.00
Phlebotomy (blood draws) (includes lab Handling and shipment)	Maximum 5 per Patient	€ 12.25	€ 61.25

campioni in laboratorio)			
Eventi avversi seri	Massimo 1 per paziente	€ 35,00	€ 35,00
ECG a 12 derivazioni	Massimo 5 per paziente	€ 46,00	€ 230,00
Valutazione della qualità della vita	Massimo 3 per paziente	€ 19,00	€ 57,00
Fibroscopia	Massimo 1 per paziente	€ 311,00	€ 311,00
TOTALE MASSIMO PER SOGGETTO		€ 5.421,31	

**Pagate nel caso in cui un paziente venga visitato dal personale dello studio al di fuori del programma di visite. Il costo comprende gli esami obiettivi (inclusi i parametri vitali e la misurazione dell'altezza), la flebotomia (prelievi ematici), la raccolta delle urine per l'esame delle urine, la gestione e spedizione al laboratorio, la valutazione dei farmaci concomitanti/precedenti, gli eventi avversi/la raccolta di dati sugli esiti clinici. Tutti i pagamenti saranno soggetti a verifica del responsabile di monitoraggio.*

4. PAGAMENTO PER SCREEN FAILURE

Il pagamento, pari a 412,75 Euro verrà eseguito in un rapporto di 4 Screen Failure ogni 10 pazienti randomizzati, in conformità con la tabella sottostante. Nessun ulteriore pagamento per Screen Failure potrà essere eseguito senza previa approvazione da parte del Promotore/della CRO. Il pagamento verrà eseguito in seguito alla verifica dei dati.

Tabella 3:

Descrizione della visita	Pagamento [Euro]
Screen Failure	€ 412,75
COSTO TOTALE SCREEN FAILURE PER CENTRO	€ 1.651,00

5. ONERI FISSI PER

Serious Adverse Events	Maximum 1 per Patient	€ 35.00	€ 35.00
12-lead ECG	Maximum 5 per Patient	€ 46.00	€ 230.00
Quality of life assessment	Maximum 3 per Patient	€ 19.00	€ 57.00
Fibroscopy	Maximum 1 per Patient	€ 311.00	€ 311.00
TOTAL MAXIMUM PER SUBJECT		€ 5,421.31	

**Paid for if a patient is seen by the study team outside of visit schedule. Cost is inclusive of Physical examination (includes vital signs and height measurement), Phlebotomy (blood draws), Urine collection for Urinalysis, Lab handling and shipment, Review prior/concomitant medication and Adverse events/Data collection on clinical outcomes. All payments are subject to monitor verification.*

4. SCREEN FAILURE PAYMENT


Payment shall be made 412.75 Euro at a ratio of 4 Screen Failures per every 10 patients randomized in accordance with the table below. No additional Screen Failure payment shall be made without prior written approval from the Sponsor/CRO. Payment shall be made upon verification of data.

Table 3:

Visit Description	Payment [Euro]
Screen Failure	€ 412.75
TOTAL SCREEN FAIL COST PER SITE	€ 1,651.00

5. HOSPITAL/PHARMACY FIXED FEES

EA



L'AZIENDA/FARMACIA

I costi dell'Azienda includono i costi sostenuti dall'Azienda per l'esecuzione di attività necessarie all'avvio, manutenzione e chiusura del Centro.

Il pagamento relativo agli oneri per l'Azienda verrà eseguito in conformità con i termini di seguito illustrati. Il pagamento verrà eseguito dietro ricevimento e approvazione di una fattura dettagliata e di eventuale ulteriore documentazione di supporto necessaria.

I compensi per l'Azienda/la farmacia, se necessari, verranno corrisposti in base alle seguenti tariffe. I compensi per l'Azienda /la farmacia sono soggetti ai termini di pagamento di seguito illustrati. I pagamenti verranno corrisposti al completamento delle attività di avvio studio e al ricevimento della documentazione di supporto volta a fornire i dettagli di tali attività.

Non sarà dovuto alcun ulteriore pagamento oltre a quelli illustrati nel presente Contratto e nei suoi Allegati, salvo approvazione scritta da parte del Promotore.

Tabella 4:

Compensi per il Centro	Dettagli	Per occorrenza [euro]	Total e per Centro [euro]
10% Oneri fissi per spese di carattere generale	Pagamento unico, non rimborsabile, da corrispondere all'avvio dello studio	€ 8.577,33	€ 8.577,33
TOTALE MASSIMO PER CENTRO		€ 8.577,33	

6. RIMBORSO PER RIUNIONI INERENTI ALL'AVVIO DELLO STUDIO E DI ALTRA NATURA

In occasione della partecipazione dello Sperimentatore o del personale dello studio a riunioni inerenti all'avvio dello Studio o a

Hospital Fees Include costs incurred by the Hospital to conduct activities necessary for initiation, maintenance and closure of the site.

Payment shall be made for Hospital Fees in accordance with terms set forth below. Payment shall be made with receipt and approval of detailed invoice and any additional required supporting documentation.

Hospital/pharmacy fees shall be paid at the rates below, if required. Hospital/ pharmacy fees are patient to the payment terms below, payments shall be due upon completion of the study start-up activities and receipt of supporting documentation providing details of the start-up activities completed.

No further payments than those set forth in this Agreement and its Appendices shall become due unless approved by Sponsor in writing.

Table 4:

Site Fees	Details	Per Occurrence [euro]	Total per Site [euro]
10% Fixed fees for general expenses	Una tantum, non-reimbursable, to be paid at the beginning of study start-up	€ 8,577.33	€ 8,577.33
TOTAL MAXIMUM PER SITE		€ 8,577.33	

6. START UP MEETING AND OTHER MEETING REIMBURSEMENT

If requested by the Sponsor and/or CRO, Investigator or Study staff attendance at a Study startup meeting or other meeting relating to the Study or Study Drug, CRO shall reimburse Investigator or Study staff for

riunioni inerenti allo Studio o al farmaco in studio – se richiesto dal Promotore e/o dalla CRO – quest’ultima rimborserà allo Sperimentatore o al personale dello Studio le spese ragionevoli e necessarie di viaggio e vitto/alloggio sostenute al fine di partecipare a tale/i riunione/i. La CRO effettuerà tali rimborsi entro trenta (30) giorni dal ricevimento di una documentazione dettagliata e accettabile relativa a dette spese, a condizione che la CRO riceva tale documentazione entro sessanta (60) giorni dalla data in cui le spese sono state sostenute.

7. BENEFICIARIO

L’Azienda certifica che i beneficiari designati sono idonei per il presente Contratto. Le parti convengono che i pagamenti previsti dal presente Contratto verranno eseguiti a mezzo bonifico bancario, utilizzando le coordinate bancarie del Beneficiario riportate di seguito.

DATI PER IL BONIFICO BANCARIO - AZIENDA	
Nome del titolare del conto del Beneficiario	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “P. Giaccone”
Numero di conto	218030
IBAN	IT86P0100504600000000218030
CAB	04600
Codice Swift della banca	BNLIITRR
Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Numero della banca	-
Indirizzo della banca	Via Roma n. 297 – 90133 Palermo

8. PAGAMENTO FINALE

Al completamento dello Studio o alla

reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). The CRO shall make such reimbursements within thirty (30) days of receiving acceptable detailed documentation of such expenses, provided that CRO receives such documentation within sixty (60) days of the date that the expenses were incurred.

7. PAYEE

The Hospital certifies that the designated payees are the proper payees for this Agreement. The parties agree that payments under this Agreement shall be made by bank transfer in accordance with payee bank transfer information detailed below.

BANK TRANSFER DETAILS - HOSPITAL	
Payee Account Holder Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “P. Giaccone”
Bank Account Number	218030
IBAN	IT86P0100504600000000218030
Sort Code	04600
Bank Swift Code	BNLIITRR
Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Bank Number	-
Bank Address	Via Roma n. 297 – 90133 Palermo

8. FINAL PAYMENT

At the earlier of Study Completion or

<p>risoluzione del presente Contratto, in base all'evento che si verifica per primo, qualora i pagamenti corrisposti all'Istituto eccedessero le somme guadagnate, l'Azienda, dietro ricevimento di notifica scritta, sarà tenuto a rimborsare prontamente la somma in eccedenza.</p> <p>L'Azienda avrà a disposizione sessanta (60) giorni lavorativi dalla data della visita conclusiva per presentare le fatture finali. L'Azienda avrà a disposizione trenta (30) giorni lavorativi dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nel pagamento.</p> <p>[IL RESTO DI QUESTA PAGINA È STATO INTENZIONALMENTE LASCIATO IN BIANCO]</p>	<p>termination of this Agreement, if payments made to Institution exceed the earned amount, the Hospital shall, upon receipt of written notice, promptly return the overpayment.</p> <p>The Hospital shall have sixty (60) business days from the date of the close out visit to submit final invoices. The Hospital shall have thirty (30) business days from receipt of final payment to dispute payment discrepancies.</p> <p>[THE REMAINDER OF THIS PAGE IS INTENTIONALLY LEFT BLANK]</p>
---	---

EA

