



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



Deliberazione n. **366**

del. **05-05-2016**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società QUINTILES srl per lo svolgimento di uno studio di fase 2b, multicentrico randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammoniemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP HE)" - Prot. OCR002 - HE209 - 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**



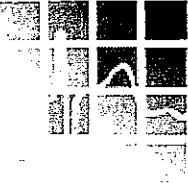
Delibera n. 366 del 05-05-2016

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 17.02.2016 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: studio di fase 2b, multicentrico randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammoniemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP HE)" - Prot. OCR002 - HE209 - responsabile Prof. P. Almasio -

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

DELIBERA



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



Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società QUINTILES srl per lo svolgimento di uno studio di fase 2b, multicentrico randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammoniemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP HE)" - Prot. OCR002 - HE209 - responsabile Prof. P. Almasio

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

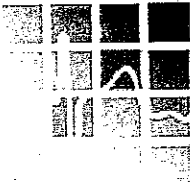
- Acquisto attrezzature
- Borse di studio

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 ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p 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>05-05-2016</u> e fino al <u>03-06-2016</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:

AGREEMENT BETWEEN THE MEDICAL INSTITUTION AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE" AND QUINTILES S.R.L (ON BEHALF OF OCERA THERAPEUTICS, INC.) CONCERNING THE TERMS AND THE CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL "Phase 2B Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of OCR-002 (ornithine phenylacetate) in Hospitalized Patients with Cirrhosis and Associated Hyperammonemia with an Episode of Hepatic Encephalopathy STOP-HE Study" Protocol number OCR002-HE209 AT THE U.O. Gastroenterologia ed Epatologia

Whereas

- that with an application dated 10 December 2015, QUINTILES S.r.l. (a company, pursuant to art. 2497 of c.c. directed and coordinated by Quintiles Limited, a company of the United Kingdom) with registered offices and address at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, Tax Code and VAT no. 11351910150, (hereinafter "Quintiles") represented by Dr.ssa Silvia Sacchi, in his capacity of CRO (Clinical Research Organization) under the assignment received from Ocera Therapeutics, Inc. (hereinafter "Sponsor") requested the relevant authorization to conduct the Phase IIb Clinical Trial "Phase 2B Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of OCR-002 (ornithine phenylacetate) in Hospitalized Patients with Cirrhosis and Associated Hyperammonemia with an Episode of Hepatic Encephalopathy STOP-HE Study" Protocol number OCR002-HE209 (the "Protocol") Eudract Number 2013-005412-10 (hereinafter the "Trial");
- that Quintiles is providing clinical research organization services to Sponsor under a separate contract between Quintiles and Sponsor, and based on that separate contractual relationship, Sponsor has authorized Quintiles to bind Sponsor to certain obligations of Sponsor that are expressly set forth in this Agreement. In connection with such services Quintiles is serving as Sponsor's liaison under this Agreement. Quintiles' services under this Agreement include monitoring of the Trial and contracting with clinical research sites; as detailed in the Delegation Letter dated 20 May 2014 (Attachment B);
- that the competent Ethics Committee Palermo 1, issued its favorable opinion for the release of the authorization, pursuant to Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003 and other applicable regulations, in the meeting of 17 February 2016 with minutes no. 02/2016;

CONVENZIONE TRA L'AZIENDA AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE" E QUINTILES S.R.L (A NOME DI OCERA THERAPEUTICS INC.) CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammonemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP-HE)" – Prot. N. OCR002-HE209 PRESSO L'U.O. Gastroenterologia ed Epatologia

Premesso

- che con istanza in data 10 Dicembre 2015, Quintiles Srl (società soggetta, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di Quintiles Limited, con sede nel Regno Unito) con sede legale ed uffici in Cassina De' Pecchi, Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, C.F. e P. IVA 11351910150, (di seguito "Quintiles"), rappresentata dalla Dr.ssa Silvia Sacchi, nella sua qualità di Organizzazione di ricerca clinica (Clinical Research Organisation, CRO) in forza dell'incarico ricevuto da Ocera Therapeutics, Inc. (di seguito lo "Sponsor"), ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase IIb dal titolo: "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammonemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP-HE)" – Prot. N. OCR002-HE209 (il "Protocollo"). Codice Eudract 2013-005412-10 (di seguito la "Sperimentazione");
- che Quintiles fornisce al Promotore servizi organizzativi nel campo della ricerca clinica in forza di un contratto separato in essere tra Quintiles e il Promotore e che sulla base di questo rapporto contrattuale separato, il Promotore ha autorizzato Quintiles a vincolarlo ad alcuni obblighi specificatamente stabiliti in questa Convenzione. Nell'ambito di questi servizi, Quintiles agisce da collegamento del Promotore secondo questa Convenzione. I servizi forniti da Quintiles nell'ambito di questa Convenzione includono il monitoraggio della Sperimentazione e la stipula delle convenzioni economiche con i centri di ricerca clinica; come definito in dettaglio nella Lettera di Incarico rilasciata in data 20 Maggio 2014 (Allegato B);
- che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.lgs. n. 211

- that the Trial may only commence if the Competent Authority has not communicated any justified objections within the time frames set forth by law;
- clinical trial involving patients within all facilities of U.O. Gastroenterologia ed Epatologia may only be conducted in full compliance with respect for human dignity and fundamental rights as dictated in the "Helsinki Declaration" as amended, with Good Clinical Practices (GCP) issued by the European Commission (as transposed to Italian Law and in accordance with Guidelines issued by such authorities), in enactment of the provisions of the European Council on the protection of human rights and human dignity in the applied biology and medicine established in the Oviedo Convention of 4 April 1997 and, lastly, with the codes of ethics of Italian medical and health professions and with current Regulations on such matters;
- that Quintiles is a leading company in providing services and analytical products in clinical research and provides a broad range of professional services, information and partnering solutions to the pharmaceutical, biotechnology and healthcare industries;
- that Sponsor has designated the "Struttura Complessa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo (FG)" as the Coordinating Site, and Dr. Angelo Iacobellis, as the Co-ordinating Investigator.

BETWEEN

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (hereinafter the "Institution") with registered office at Palermo, Via del Vespro, 129 and Tax Code/VAT No. 05841790826, represented by the General Manager Dr. Renato Li Donni

AND

QUINTILES S.r.l. (a company, pursuant to art. 2497 of c.c., directed and coordinated by Quintiles Limited, a company of the United Kingdom), having a place of business at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, Company Registrar of Milan, registration number and VAT code 11351910150 (hereinafter "Quintiles"), represented by Dr.ssa Silvia Sacchi, in his capacity of CRO (Clinical Research Organization) under the assignment received from Ocera Therapeutics Inc (the "Sponsor"),

IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS

Article 1
Recitals

del 24 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 17 Febbraio 2016 con verbale n. 02/2016;

- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;
- che la Sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'U.O. Gastroenterologia ed Epatologia 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 d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia;
- che Quintiles è Società leader fornitrice di servizi professionali e prodotti analitici per la ricerca clinica oltre ad una vasta gamma di servizi, informazioni e soluzioni di partnership per le industrie farmaceutiche, biotecnologiche e del settore sanitario in genere;
- che il Promotore ha nominato la Struttura Complessa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo (FG) come Centro Coordinatore, e come Sperimentatore Coordinatore il Dr. Angelo Iacobellis.

TRA

l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro, 129 e C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Renato Li Donni

E

QUINTILES S.r.l. (società soggetta, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di Quintiles Limited, con sede nel Regno Unito), con sede operativa in Cassina De' Pecchi, Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Registro delle Imprese di Milano, n. di iscrizione e Partita I.V.A. 11351910150, (di seguito "Quintiles"), rappresentata dalla Dr.ssa Silvia Sacchi, nella sua qualità di Organizzazione di ricerca clinica (Clinical Research Organisation, CRO) in forza dell'incarico ricevuto da Ocera Therapeutics Inc (di seguito il "Promotore"),

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1
Premesse

The recitals and attachments shall constitute an integral part of this Agreement.

Article 2
Trial Contact Persons

The Institution appoints Prof. Piero Luigi Almasio, in service at the U.O. Gastroenterologia ed Epatologia as the principal investigator ("Principal Investigator") of the Trial referenced in the recitals, subject to his/her formal acceptance, in his capacity of Principal Investigator.

The technical and scientific contact person for the Trial on behalf of the Sponsor shall be Dr. Silvia Sacchi, who may appoint a project manager and have contact with the healthcare professionals appointed to plan and conduct the Trial, in accordance with the regulatory provision indicated in the recitals.

The Institution shall accept the monitoring visits that will be performed at U.O. Gastroenterologia ed Epatologia by the Sponsor personnel, by Quintiles personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

The Institution furthermore shall accept the inspection visits that will be performed at U.O. Gastroenterologia ed Epatologia by Sponsor personnel, by Quintiles personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

Principal Investigator may appoint suitable persons, during execution of the Trial, as "Co-workers." Each of them will be specifically authorized by Institution in order to access the Institution's rooms and to use the equipment of the Trial.

Co-workers will work under direction and control of Principal Investigator and Institution, without any employment contract with Quintiles or Sponsor.

Parties agree that Principal Investigator and his/her Co-workers will be paid, as local laws in force, exclusively by Institution according to any service and/or employment agreement in place with same.

Article 3
Start of the Trial and Number of Patients

The Trial shall commence on receipt of all authorisations required under current law and internal regulations.

Approximately 3 patients shall be enrolled at the Trial site of Institution by October 2016 (estimated date). The maximum number enrolled among all participating centres in worldwide shall be about 234 patients.

The Trial enrollment period will be defined at the sole discretion of Sponsor, and may be extended or shortened at the sole discretion of the Sponsor. Institution understands that enrollment will cease upon written notification by Quintiles or Sponsor, even if some centers (including the Institution) have not reached their agreed enrollment targets. Quintiles or Sponsor may suspend the Clinical Trial at any time for any reason, which suspension shall not be deemed a breach of this Agreement.

Given that this is a multicenter trial with competitive enrollment, the number of patients per site may vary (upwards or downwards) depending on the enrollment capacity of each site.

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

Art. 2
Referenti della sperimentazione

L'Azienda nomina quale responsabile della sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Piero Luigi Almasio, in servizio presso l'U.O. Gastroenterologia ed Epatologia in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dr.ssa Silvia Sacchi 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.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso l'U.O. Gastroenterologia ed Epatologia, da parte del personale di Quintiles o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso l'U.O. Gastroenterologia ed Epatologia, da parte del personale di Quintiles o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

Durante la conduzione della Sperimentazione, lo Sperimentatore Principale avrà la facoltà di nominare, quali Collaboratori, persone che riterrà idonee. Ciascuna di esse dovrà essere specificatamente autorizzata dall'Azienda ad accedere nei locali dell'Azienda e ad utilizzare le apparecchiature a disposizione della Sperimentazione.

I Collaboratori opereranno sotto la direzione e il controllo dello Sperimentatore Principale e dell'Azienda, con esclusione di qualsivoglia rapporto di subordinazione nei confronti di Quintiles o del Promotore.

Le Parti convengono che lo Sperimentatore Principale e i suoi Collaboratori saranno remunerati, in armonia con le normative locali vigenti, esclusivamente dall'Azienda per la convenzione di servizio e/o collaborazione con il medesimo instaurato.

Art. 3
Inizio sperimentazione e numero pazienti

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il Centro Sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 3 pazienti entro il Ottobre 2016 (data stimata).

Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. circa 234 pazienti.

Il periodo di arruolamento della Sperimentazione sarà definito a sola discrezione del Promotore e può essere esteso o ridotto a sola discrezione del Promotore.

L'Azienda riconosce che l'arruolamento può cessare dietro notifica scritta da parte di Quintiles o del Promotore, anche se alcuni centri (incluso l'Azienda) non hanno raggiunto gli obiettivi di arruolamento concordati. Quintiles o il Promotore possono sospendere la Sperimentazione in qualsiasi momento per qualsiasi motivo e questa sospensione non sarà considerata una violazione alla presente Convenzione.

The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Trial site of the Institution shall be subject to prior agreement between the Principal Investigator and the Sponsor. The Principal Investigator shall be responsible for informing the Ethics Committee of the increase. It is hereby understood that an increase in numbers enrolled, performed under the aforementioned terms, shall not require an amendment to this Agreement; The economic terms per patient shall be those agreed in this contract and shall apply to all additional patients.

Quintiles shall promptly inform the Principal Investigator in writing of the enrollment closure date, either on reaching the total number of enrolments envisaged at international level or on reaching the deadline set for completion of enrolment procedures, and the Principal Investigator shall therefore conduct the Trial only upon those patients already enrolled as at the date of said notification.

Quintiles shall not be liable for the payment of any fee for patients enrolled by the Principal Investigator, at his/her own initiative, beyond the agreed maximum or from the day after the date of the enrolment termination notice.

Article 4
Obligations of the Parties

4.1 Quintiles under the assignment received from the Sponsor shall:

- a) provide to the Institution, at its own care and expense, through the Pharmacy (pursuant to Art. 20, paragraph 2, Legislative Decree no. 211/03 and subsequent amendments) the investigational medicinal products (IMP and PeIMP as envisaged in the Protocol and in accordance with the definition of the Ministerial Decree of 21 December 2007, that is, OCR002 (the "Investigational Product"), in the quantities and formats required for the conduct of the Trial, packaged and labeled pursuant to descriptions contained in the Protocol and in compliance with the relevant regulations. The drugs must be accompanied by a proper delivery note containing a description of the products, quantity, batch number, expiry date, reference number of the trial protocol, the receiving department and the name of the Trial Responsible.

The Pharmacy of the Institution shall ensure proper storage of the Investigational Product, adopting all the necessary measures, until it is handed over to the Principal Investigator, who following acceptance of the Investigational Product, shall be indicated as the consignee. The consignee shall be liable for the keeping and constant updating of the goods in-out register."

The Institution shall use the investigational products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial, and on conclusion of said Trial shall return remaining volumes to the Sponsor, which shall be liable for related costs. The Pharmacy of the Institution ensures the appropriate storage of the Investigational Products by adopting all the necessary measures.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro Sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore Principale ed il Promotore. Lo Sperimentatore Principale ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Quintiles comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore Principale sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Quintiles non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

Art. 4
Obbligazioni delle parti

4.1 Quintiles in forza dell'incarico ricevuto dal Promotore si impegna:

- a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. n. 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, OCR002 (il "Prodotto in Sperimentazione"), 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 in Sperimentazione 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

10

<p>Furthermore, the Sponsor will take back all unused, partially used, or expired trial drugs during the conduct of the Trial.</p> <p>For the purpose of conducting the Trial the Sponsor shall also provide, free of charge, the case report forms (if in hard copy) and any other materials required for the Trial or howsoever necessary for conducting it.</p> <p>b) To pay to the Institution as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fixed costs for expenses of a general nature: to the extent required by the current regulations at the Institution, adopted with Provision no. 279 of 24.3.2015 and corresponding to 10% of the total budget allocated for patient enrollment. • To cover the costs originating and/or generated by the Trial, for each eligible and assessable patient participating and treated according to the Protocol and for which the relative CRF ("Case Report Form") is delivered, completed and considered valid by the Sponsor, the sums indicated below based on the activities performed (amounts in Euro, VAT excluded). The maximum compensation (or envisioned based on the number of treatment cycles, etc.) per completed and assessable patient will be € 4589.00 + VAT as per Attachment A. <p>These sums include the costs of any tests and/or procedures explicitly required by the Protocol.</p> <p>Institution and Principal Investigator agree to use an informed consent form that has been approved by Sponsor and is in accordance with applicable regulations and the requirements of the Ethics Committee that is responsible for reviewing the Trial for the Institution. Institution and Principal Investigator shall obtain the prior written informed consent of each Trial subject ("Trial Subject").</p> <p>4.2 The Institution and the Principal Investigator shall comply with all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. Moreover the Principal Investigator shall regularly report to the Sponsor and Ethics Committee of the progress of the Trial, reporting any occurrence during the investigation of adverse events or serious side effects that may be directly or indirectly attributed to administration of the test drug.</p> <p>Trial-related documentation shall be kept by the Institution where it must be archived for the period envisaged by current law (or for a longer period of time if expressly requested by the Sponsor). The Sponsor shall inform the Institution of the required storage period.</p> <p>4.3 Institution shall promptly notify Quintiles and Sponsor in writing of any claim of illness or injury actually or allegedly due to an adverse reaction to the Investigational Product and cooperate with Sponsor in the handling of the adverse event.</p> <p>Quintiles represents that Sponsor has subscribed an insurance policy covering the performance of the Trial, a copy of such insurance policy will be provided on request. The parties specify that such policy complies with the indications provided by the relevant Ministerial Decree dated 14 July 2009 and any subsequent amendment thereto or law, regulation, decree or circular in replacement thereof.</p>	<p>l'ideale conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione.</p> <p>Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.</p> <p>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 (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile sarà di € 4589,00 + IVA come da Allegato A. <p>Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.</p> <p>L'Azienda e lo Sperimentatore Principale si impegnano a utilizzare un modulo per il consenso informato approvato dal Promotore e in conformità ai regolamenti applicabili e ai requisiti del Comitato Etico responsabile della revisione della Sperimentazione per l'Azienda. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale si impegnano a ottenere il consenso informato scritto di ciascun Soggetto della Sperimentazione ("Soggetto della Sperimentazione").</p> <p>4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore Principale, inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.</p> <p>La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal Promotore). Il promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.</p> <p>4.3 L'Azienda si impegna a comunicare tempestivamente e per iscritto a Quintiles e al Promotore ogni segnalazione di malattia o lesione, reale o presunta, causata da una reazione avversa al Prodotto in Sperimentazione nonché a collaborare con il Promotore per la gestione di tale criticità.</p>
---	--

00

It is clarified that, in the limits of all applicable laws, Sponsor is not liable for loss, damage or expense arising from the negligence, breach of the Protocol or the present Agreement by Principal Investigator, Institution and its employees.

This Article 4 shall survive termination or expiration of the Agreement.

Art. 5
Responsibilities Regarding the Processing of Patients' Personal Data

Pursuant to Legislative Decree no. 196/2003 "Personal Data Protection Code," as well as the Data Protection Authority Resolution (Res. no. 52 of 24 July 2008), the Institution and the Sponsor are, each within the scope of their own responsibility, independent controllers of the data processing operations with regard to the conduct of the trial subject to this agreement.

The Data processor appointed by the Institution is the Principal Investigator named in the article 2 reported above. The Trial Responsible must obtain the required written informed consent from the patient prior to the start of the trial, which must also be given pursuant to Italian Legislative Decree no. 196/03. The Institution will be responsible for archiving of this document.

Article 6
Personal Data of the Parties

The parties acknowledge that Decree Law no. 201 of 06 December 2011, converted with amendments, from Law no. 214 of 22 December 2011, to Art. 40, changes the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code (4), establishing that data of "legal persons, entities, and associations" is not personal data and these must not be considered as "interested parties" for the purposes of applying the code.

Article 7
Confidentiality

7.1 Definition

"Confidential Information" means the confidential and proprietary information of Sponsor and includes (i) all information disclosed by Quintiles or otherwise by or on behalf of Sponsor to Institution, Investigator or other Institution personnel, including without limitation, the Investigational Product, technical information relating to the Investigational Product, all Pre-Existing Intellectual Property (as defined in Section 9) of Sponsor, and the Protocol; and (ii) all Trial -related information, including, without limitation, Trial enrollment information, information pertaining to the status of the Trial, communications to and from regulatory authorities, information relating to the regulatory status of the Investigational Product, and Trial data ("Trial Data") and Inventions (as defined in Section 9).

Quintiles dà atto che il Promotore ha accesso una polizza assicurativa a copertura dello svolgimento della Sperimentazione e che copia di tale polizza sarà fornita su richiesta. Le parti precisano che tale polizza è conforme ai principi dettati dal Decreto Ministeriale 14 Luglio 2009 e successive modifiche o legge, regolamento, decreto o circolare sostitutivi.

È chiaro che, compatibilmente con le leggi applicabili, il Promotore non sarà responsabile di perdite, danni o spese causati da negligenza, violazione del Protocollo o della presente Convenzione da parte dello Sperimentatore Principale, dell'Azienda e dei suoi dipendenti.

Il presente Articolo 4 sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

Art. 5
Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti

Ai sensi e a tutti gli effetti del D.lgs. n. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della deliberazione del garante (del. n. 52 del 24 luglio 2008) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione. Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è titolare è il Responsabile della Sperimentazione di cui al precedente art. 2. 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. n. 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

Art. 6
Dati personali delle parti

Le parti prendono atto che il decreto legge n. 201 del 6 dicembre 2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22 dicembre 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.

Articolo 7
Riservatezza

7.1. Definizione

Per "Informazioni Riservate" si intendono le informazioni riservate e proprietarie del Promotore, le quali includono (i) tutte le informazioni rivelate da Quintiles o comunque da o a nome del Promotore all'Azienda, allo Sperimentatore Principale o altro personale dell'Azienda, inclusi, senza limitazione, il Prodotto in Sperimentazione, le informazioni tecniche relative al Prodotto in Sperimentazione stesso, tutta la Proprietà Intellettuale Preesistente (come definita all'Art. 9) del Promotore, e il Protocollo; e (ii) tutte le informazioni relative alla Sperimentazione, incluse, senza limitazioni, le informazioni di arruolamento nella Sperimentazione, le informazioni relative allo stato della Sperimentazione, le comunicazioni da e verso le

<p>Confidential Information shall not include information that:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) can be shown by documentation to have been public knowledge prior to or after disclosure to Principal Investigator or Institution or its personnel, other than through wrongful acts or omissions attributable to Principal Investigator, Institution or any of its personnel; (ii) can be shown by documentation to have been in the possession of Principal Investigator or Institution or any of its personnel prior to disclosure by Quintiles or otherwise by or on behalf of Sponsor, or to have been rightfully received from sources other than Quintiles or Sponsor on a non-confidential basis; (iii) can be shown by documentation to have been independently developed by Principal Investigator or Institution or any of its personnel without access to or use of Confidential Information; or (iv) is permitted to be disclosed by written authorization from Sponsor. <p>7.2 Obligations</p> <p>Principal Investigator, Institution and its personnel, including Co-workers shall not use Confidential Information for any purpose other than the performance of the Trial or disclose Confidential Information to any third party, except as permitted by this Section 7 or by Section 8 "Confidentiality, Policy on Data Publication, Ownership of Data and Results", or as required by law or by a regulatory authority or as authorized in writing by Sponsor.</p> <p>To protect Confidential Information, Principal Investigator and Institution agree to:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) limit dissemination of Confidential Information to only those Co-workers having a need to know for purposes of performing the Trial; (ii) advise all Co-workers who receive Confidential Information of the confidential nature of such information; and (iii) use reasonable measures to protect Confidential Information from disclosure. <p>Nothing herein shall limit the right of Principal Investigator and Institution to disclose Trial Data as permitted by Section 8 "Confidentiality, Policy on Data Publication, Ownership of Data and Results."</p> <p>7.3 Compelled Disclosure</p> <p>In the event that Institution or Principal Investigator is required to disclose Confidential Information by law, rule, regulation, or court of competent jurisdiction, then prior to making such disclosure Institution or Principal Investigator (as the case may be) shall provide Quintiles and Sponsor with prompt written notice of such requirement so that Sponsor may seek to limit or avoid such disclosure or to seek a protective order or other appropriate remedy. In the event that Confidential Information must be disclosed after Sponsor has had an opportunity to take such steps Institution or Principal Investigator (as the case may be) shall furnish only that portion of the Confidential Information which is legally required to be disclosed, and shall request confidential treatment for the Confidential Information.</p>	<p>autorità di vigilanza, le informazioni sullo stato normativo del Prodotto in Sperimentazione, e i Dati della Sperimentazione e le Invenzioni (come definite all'Art. 9).</p> <p>Le Informazioni Riservate non includono le informazioni che:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) come rilevabile dalla documentazione risultassero di dominio pubblico prima o dopo la divulgazione allo Sperimentatore Principale, o all'Azienda o al suo personale, con modalità non riconducibili a illeciti od omissioni attribuibili allo Sperimentatore Principale, all'Azienda o dipendenti della stessa; (ii) come rilevabile dalla documentazione risultassero in possesso dell'Azienda o del personale di quest'ultimo prima della divulgazione da parte di Quintiles o altrimenti da o per conto del Promotore, o che fossero state ricevute di diritto da fonti diverse dal Promotore o Quintiles su base non riservata; (iii) come rilevabile dalla documentazione siano state sviluppate in maniera indipendente dallo Sperimentatore Principale o dall'Azienda o da dipendenti di quest'ultima che non hanno accesso o che non utilizzino le Informazioni Riservate; oppure (iv) il Promotore avesse permesso di divulgare fornendo un'autorizzazione scritta. <p>E</p> <p>7.2. Obblighi</p> <p>Lo Sperimentatore Principale, l'Azienda e il personale della stessa, incluso il Gruppo di Ricerca, si impegnano:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) a non utilizzare le Informazioni Riservate per scopi diversi dallo svolgimento della Sperimentazione o a non divulgare le Informazioni Riservate a terzi, tranne nei limiti ammessi dal presente Art. 7, dall'Art. 8 "Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati" o se richiesto dalla legge o da un'autorità di vigilanza, oppure se autorizzato per iscritto dal Promotore. <p>A tutela delle Informazioni Riservate, lo Sperimentatore Principale e l'Azienda si impegnano:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) a limitare la diffusione delle Informazioni Riservate al solo personale del Gruppo di Ricerca che abbia necessità di conoscerle ai fini della conduzione dello Studio; (ii) a informare tutto il personale del Gruppo di Ricerca che riceve le Informazioni Riservate della natura confidenziale delle stesse; e (iii) ad adottare misure ragionevoli per impedire la divulgazione delle Informazioni Riservate. <p>Nulla di quanto qui contenuto limita il diritto dello Sperimentatore Principale e dell'Azienda di divulgare i Dati dello Studio secondo quanto disposto dall'Art. 8 "Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati"</p> <p>7.3. Divulgazione Forzata</p> <p>Nell'eventualità in cui all'Azienda o allo Sperimentatore Principale venga richiesto di divulgare le Informazioni Riservate per legge, norma, regolamento o corte di giurisdizione competente, prima di effettuare questa divulgazione l'Azienda o lo Sperimentatore Principale (se fosse il caso) dovrà fornire a Quintiles e al Promotore immediata notifica scritta di tale richiesta, in modo tale che il Promotore, possa cercare di limitare o di evitare tale divulgazione o cercare di richiedere un provvedimento cautelare o mettere in atto altri rimedi appropriati. Nel caso in cui le Informazioni Riservate dovessero essere divulgate dopo che il Promotore ha avuto la possibilità di prendere tutte queste misure, l'Azienda o lo Sperimentatore Principale (se fosse il caso) dovrà fornire solo la parte delle Informazioni Riservate di cui venga richiesta per legge la</p>
--	---

0

7.4 Return of Confidential Information

Upon expiration or termination of this Agreement or upon any earlier written request by Sponsor at any time, Principal Investigator and Institution shall return to Sponsor all Confidential Information, including Trial Data; provided that this Section 7.4 does not require Institution to deliver original Medical Records to Sponsor.

This Section 7 "Confidentiality" shall survive termination or expiration of this Agreement for ten (10) years.

Article 8

Confidentiality, Policy on Data Publication, Ownership of Data and Results

8.1 Pursuant to Italian Ministry of Health Circular no. 6 of 2/9/2002, and Annex 1, paragraph 4.3.2.3 of Ministerial Decree 21.12.2007 and any subsequent amendment thereto or law, regulation, decree or circular in replacement thereof, the Sponsor shall make Trial results public as soon as all reports are received from the participating centers, and in any event no later than 12 months from conclusion of the Trial, by entering a summary of the Trial results in the specific section of the Italian OsSC.

The Trial results must include data produced by all participating centres, and it remains implicit that the Principal Investigator shall be guaranteed the right of disclosure and publication of its own centre's results, as stipulated by Art. 5 subsection 3 c) of Decree 12 May 2006 and any subsequent amendment thereto or law, regulation, decree or circular in replacement thereof, after the publication of the overall Trial results.

Institution and Principal Investigator shall have the right to publish or present the results of Institution's and Principal Investigator's activities conducted under this Agreement, including Trial Data, only in accordance with the requirements of this Section 8. Institution and Principal Investigator agree to submit any proposed publication, presentation or public disclosure ("Publication") to Sponsor for review at least forty-five (45) days prior to submitting any such proposed Publication to a publisher or proceeding with such proposed presentation or public disclosure.

Within forty-five (45) days of receipt of a proposed Publication, Sponsor shall advise Institution and/or Principal Investigator, as the case may be, in writing of any information contained therein which is Confidential Information (other than Trial Data) or which may impair the availability of patent protection for Inventions. Sponsor shall have the right to require Institution and/or Principal Investigator, as applicable, to remove specifically identified Confidential Information (other than Trial Data) and/or to delay the proposed Publication or presentation for an additional sixty (60) days to enable Sponsor to seek patent protection for Inventions.

divulgazione e invocare il trattamento confidenziale delle Informazioni Riservate.

7.4. Restituzione delle Informazioni Riservate

Alla scadenza o all'interruzione della presente Convenzione oppure in caso di richiesta scritta, in qualsiasi momento prima della scadenza, da parte del Promotore, lo Sperimentatore Principale e l'Azienda si impegnano a restituire al Promotore tutte le Informazioni Riservate inclusi i Dati dello Studio, a condizione che questo articolo 7.4 non preveda che l'Azienda fornisca al Promotore le Cartelle Cliniche originali.

Il presente Articolo 7 "Riservatezza" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione per dieci (10) anni.

Art. 8

Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati

8.1 Il Promotore, ai sensi della Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 2/9/2002, nonché ai sensi dell'Allegato 1, punto 4.3.2.3. del Decreto Ministeriale 21.12.2007 e successive modifiche o legge, regolamento o circolare sostitutivi, è tenuto a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione non appena tutte le relazioni saranno rese disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, inserendo un riepilogo dei risultati della Sperimentazione nella sezione specifica dell'OsSC italiano.

Atteso che i risultati della Sperimentazione dovranno comprendere i dati prodotti da tutti i centri partecipanti, è inteso che allo Sperimentatore Principale sarà garantito il diritto alla divulgazione e pubblicazione dei risultati del proprio centro, così come previsto dall'Art. 5 comma 3 c) del Decreto 12 maggio 2006, e successive modifiche, o legge, regolamento, decreto o circolare sostitutivi, successivamente alla pubblicazione dei risultati complessivi della Sperimentazione.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale avranno il diritto di pubblicare o presentare i risultati delle attività dell'Azienda e dello Sperimentatore Principale condotte in forza della presente Convenzione, inclusi i Dati della Sperimentazione, solo in conformità ai requisiti del presente Articolo 8. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale dovranno fornire al Promotore una bozza della pubblicazione, la presentazione o la divulgazione pubblica ("Pubblicazione") per la revisione almeno quarantacinque (45) giorni prima di presentare la pubblicazione o la divulgazione pubblica a un editore o procedere con la presentazione proposta. Entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento di una Pubblicazione proposta, il Promotore dovrà segnalare per iscritto all'Azienda e/o lo Sperimentatore Principale, secondo il caso, tutte le informazioni ivi contenute che siano Informazioni Riservate (diverse dai Dati dello Studio) o che possano compromettere la disponibilità della tutela brevettuale per le Invenzioni. Il Promotore avrà il diritto di richiedere all'Azienda e/o allo Sperimentatore Principale, secondo il caso, di rimuovere le Informazioni Riservate specificatamente individuate come tali (diverse dai Dati dello Studio) e/o esigere un posticipo della Pubblicazione o della presentazione proposta di ulteriori sessanta (60) giorni per consentire al Promotore l'attuazione di una tutela brevettuale per le Invenzioni.

8.2 Multi-Center Publications

It is understood that the Trial is a multi-center study, and that a multi-center publication will be prepared at the end of such Trial at all sites under the direction of the Sponsor. Accordingly, Institution and Principal Investigator agree that they shall not, without the Sponsor's prior written consent, independently publish, present or otherwise disclose any Trial Data or Trial results or any other information pertaining to Institution's and Principal Investigator's activities conducted under this Agreement until a multi-center publication is published; provided, however, that if a multi-center publication is not published within eighteen (18) months after completion of all Trial data collection (including, without limitation, delivery to Sponsor of all completed CRFs under this Agreement) from all centers, Institution and Principal Investigator shall have the right to publish and present the results of Institution's and Principal Investigator's activities conducted under this Agreement, including Trial Data, solely in accordance with the provisions of this Section 8, including Section 8.3 "Confidentiality of Unpublished Data."

8.3 Confidentiality of Unpublished Data

Each of Institution and Principal Investigator acknowledges and agrees that Trial Data that are not published, presented or otherwise disclosed in accordance with Section 8.1 or Section 8.2 ("Unpublished Data"), remains within the definition of Confidential Information, and Institution and Principal Investigator shall not, and shall require their personnel not to, disclose Unpublished Data to any third party or disclose any Trial Data to any third party in any greater detail than has been previously disclosed in any publications, presentations or public disclosures made in accordance with Section 8.1 or Section 8.2.

8.4 Media Contacts

Institution and Principal Investigator shall not, and shall ensure that its personnel do not engage in interviews or other contacts with financial analysts, investors or potential investors, or the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Principal, the Investigational Product, Inventions, or Trial Data without the prior written consent of Sponsor. This provision does not prohibit publication or presentation of Trial results in accordance with this Section 8.

8.5 Use of Name, Registry and Reporting

No party hereto shall use any other party's name, or Sponsor's name, in connection with any advertising, publication or promotion without prior written permission, except that the Sponsor and Quintiles may use Institution's and Principal Investigator's name in Trial-related publications and communications, including clinical trial websites and Trial newsletters. Sponsor will register the Trial with a public clinical trials registry in accordance with applicable laws and regulations and will report the results of the Trial publicly when and to the extent required by applicable laws and regulations.

This Article 8 shall survive termination or expiration of this Agreement.

8.2 .Pubblicazioni multicentriche

Resta inteso che la Sperimentazione è parte di uno studio multicentrico e che verrà preparata una pubblicazione multicentrica alla fine di ogni studio presso tutti i centri che si trovano sotto la direzione del Promotore. Di conseguenza, l'Azienda e lo Sperimentatore Principale si impegnano a non pubblicare, presentare o altrimenti divulgare autonomamente, senza previa autorizzazione scritta del Promotore, i Dati della Sperimentazione o i risultati della Sperimentazione o altre informazioni pertinenti alle attività dell'Azienda e dello Sperimentatore Principale condotte in forza della presente Convenzione prima della presentazione di una pubblicazione multicentrica; tuttavia, ove tale pubblicazione multicentrica non fosse presentata entro diciotto (18) mesi dalla conclusione della raccolta di tutti i dati dello studio (incluso, senza limitazioni, la consegna al Promotore di tutti i CRF completati nell'ambito di questa Convenzione) da parte di tutti i centri l'Azienda e lo Sperimentatore Principale avranno il diritto di pubblicare e presentare i risultati delle attività dell'Azienda e dello Sperimentatore Principale condotte in forza della presente Convenzione, inclusi i Dati della Sperimentazione, solamente in conformità alle disposizioni di cui all'articolo 8, incluso il punto 8.3. "Riservatezza dei Dati Non Pubblicati".

8.3. Riservatezza dei Dati Non Pubblicati

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale riconoscono e accettano che i Dati della Sperimentazione che non vengano pubblicati, presentati o in altro modo divulgati in conformità ai punti 8.1. e 5.2. (i "Dati Non Pubblicati") rientrano nella definizione di Informazioni Riservate e l'Azienda e lo Sperimentatore Principale non dovranno divulgare a terzi, facendo in modo che il proprio personale rispetti lo stesso obbligo, i Dati Non Pubblicati né divulgare i Dati Non Pubblicati a terzi in misura maggiore a quanto è stato precedentemente divulgato in altre pubblicazioni, presentazioni e divulgazioni pubbliche effettuate in base ai punti 8.1 o 8.2.

8.4. Contatti con i Media

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale non parteciperanno, facendo in modo che il proprio personale rispetti lo stesso obbligo, a interviste o altri contatti con analisti finanziari, investitori o potenziali investitori, o i media, inclusi, ma non limitatamente a questi, stampa, radio, televisione e Internet, in relazione alla Sperimentazione, al Prodotto in Sperimentazione, le Invenzioni o i Dati della Sperimentazione senza previa autorizzazione scritta del Promotore. Tale disposizione non vieta la pubblicazione o presentazione dei Risultati della Sperimentazione in conformità al presente Articolo 8.

8.5. Uso del Nome, Registrazione e Reportistica

Nessuna parte utilizzerà il nome dell'altra, o il nome del Promotore, in relazione ad attività pubblicitarie, editoriali o promozionali senza previa autorizzazione scritta, salvo che il Promotore e Quintiles potranno usare il nome dell'Azienda e dello Sperimentatore Principale nelle pubblicazioni e comunicazioni riguardanti la Sperimentazione, inclusi i siti web per le sperimentazioni cliniche e le newsletter sulla Sperimentazione. Il Promotore registrerà la Sperimentazione in un registro pubblico delle sperimentazioni cliniche in conformità alle leggi e ai regolamenti vigenti e riporterà i risultati della Sperimentazione pubblicamente nei modi e tempi richiesti dalle leggi e i regolamenti vigenti.

Article 9
Intellectual Property

9.1 Pre-existing Intellectual Property

Ownership of inventions, discoveries, works of authorship and other developments existing as of the Effective Date and all patents, copyrights, trade secret rights and other intellectual property rights therein (collectively, "Pre-existing Intellectual Property"), is not affected by this Agreement, and no party or Sponsor shall have any claims to or rights in any Pre-existing Intellectual Property of another, except as may be otherwise expressly provided in any other written agreement between them.

9.2 Inventions

For purposes hereof, the term "Inventions" means all inventions, discoveries and developments conceived, first reduced to practice or otherwise discovered or developed by Principal Investigator, Institution or its personnel during the performance of the Trial. Sponsor shall own all Inventions.

9.3 Assignment of Inventions

Institution shall, and shall cause Principal Investigator and its personnel to, disclose all Inventions promptly and fully to Sponsor in writing, and Institution, on behalf of itself and Principal Investigator and its personnel, hereby assigns to Sponsor all of its rights, title and interest in and to Inventions, including all patents, copyrights and other intellectual property rights therein and all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights. Institution shall cooperate and assist Sponsor by executing, and causing Principal Investigator and its personnel to execute, all documents reasonably necessary for Sponsor to secure and maintain Sponsor's ownership rights in Inventions.

9.4 License

Sponsor hereby grants to Institution a, non-exclusive, non-transferable, paid-up license, without right to sublicense, to use Inventions, subject to the obligations set forth in Section 7 "Confidentiality," for internal, non-commercial, academic research only (which does not include using Inventions for any other clinical trial or for any sponsored research funded by a third party).

9.5 Patent Prosecution

Institution shall cooperate, at Sponsor's request and expense if such cooperation involves more than executing formal papers, with Sponsor's preparation, filing, prosecution, and maintenance of all patent applications and patents for Inventions.

This Section 9 "Intellectual Property" shall survive termination or expiration of this Agreement.

Il presente Articolo 8 sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

Articolo 9
Proprietà Intellettuale

9.1. Proprietà Intellettuale Preesistente

La proprietà delle invenzioni, delle scoperte, delle opere dell'ingegno e di altri sviluppi esistenti alla Data di Entrata in Vigore della presente Convenzione, e di tutti i brevetti, i copyright, i diritti sui segreti industriali e tutti gli altri diritti di proprietà intellettuale in esso contenuti (collettivamente, la "Proprietà Intellettuale Preesistente"), non è interessata dalla presente Convenzione, e nessuno dei contraenti né il Promotore potrà avanzare pretese o reclamare diritti sulla Proprietà Intellettuale Preesistente altrui, tranne nel caso in cui ciò sia espressamente previsto in altra scrittura privata sottoscritta fra le parti.

9.2. Invenzioni

Ai fini della presente Convenzione, il termine "Invenzioni" indica tutte le invenzioni, le scoperte e gli sviluppi concepiti, messi in pratica per la prima volta o altrimenti scoperti o sviluppati dallo Sperimentatore Principale, Azienda o dal suo personale durante lo svolgimento della Sperimentazione. Il Promotore sarà proprietario di tutte le Invenzioni.

9.3. Cessione delle Invenzioni

L'Azienda si impegna in prima persona, e farà in modo che lo Sperimentatore Principale e il suo personale facciano altrettanto, a divulgare per iscritto tutte le Invenzioni tempestivamente e in maniera esaustiva al Promotore, e l'Azienda, a nome e per conto propri, del suo personale e dello Sperimentatore Principale, cede con la presente Convenzione al Promotore tutti i diritti, i titoli di proprietà e gli interessi relativi alle Invenzioni, inclusi tutti i brevetti, i copyright e gli altri diritti di proprietà intellettuale ad esse relativi e tutti i diritti all'azione giudiziaria e alle richieste di risarcimento e i benefici che possano scaturire da violazioni passate e presenti di detti diritti. L'Azienda si impegna a collaborare con il Promotore e ad assisterlo perfezionando, e facendo sì che il proprio personale e lo Sperimentatore Principale perfezioni tutti i documenti ragionevolmente necessari affinché al Promotore siano garantiti nel tempo i diritti di proprietà relativi alle Invenzioni.

9.4. Licenza

Con la presente Convenzione, il Promotore cede all'Azienda una licenza non esclusiva, non trasferibile, interamente pagata, senza diritto di concessione in sublicenza, di utilizzare le Invenzioni, nel rispetto degli obblighi sanciti all'Articolo 7 "Riservatezza", solo per svolgere ricerche accademiche interne non commerciali (che non includono l'uso di Invenzioni per altre sperimentazioni cliniche o per altre ricerche sponsorizzate finanziate da terzi).

9.5. Prosecuzione di Brevetto

L'Azienda si impegna a collaborare, dietro richiesta del Promotore e a spese di quest'ultimo se questa cooperazione implica più dell'esecuzione di documenti formali, alla preparazione, presentazione, prosecuzione e mantenimento di tutte le domande di brevetto e dei brevetti per le Invenzioni.

Il presente Articolo 9 "Proprietà Intellettuale" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

Article 10
Insurance Coverage

It is acknowledged that the Sponsor, in compliance with current laws, has taken out a suitable civil liability insurance policy, covering death and all temporary and/or permanent disabilities in the state of health of patients involved in the Trial, or any other personal injury that can be attributed to the civil liability of all subjects participating in the Trial.

The Sponsor has taken out with the E insurance company a Civil Liability Insurance Policy for Clinical Trials in Italy no. WIBCLT14121.

Quintiles expressly disclaims any liability under this Agreement in connection with the Investigational Product, including any liability for any claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by any Study procedures associated with such Investigational Product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by Quintiles.

Article 11
Consequential Damages

In the event of default or delay in performing its obligations under this contract, it is understood that none of the parties hereto shall be liable for economic loss or damages, however denominated, lost profits, as defined in art. 1223 of the Civil Code, loss of interest, revenue, anticipated savings or damage to goodwill.

This Article 11 shall survive termination or expiration of this Agreement.

Article 12
Debarment

Institution represents and warrants that neither Institution nor Principal Investigator, nor any of Institution's or Principal Investigator's employees, agents or other persons performing the Study at Institution, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials, has a debarment or disqualification proceeding pending against it, him or her, or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and Institution shall notify Quintiles and Sponsor immediately in writing if any such investigation, pending proceeding, disqualification, debarment, or ban occurs.

This Article 12 shall survive termination or expiration of this Agreement.

Article 13
Financial Disclosure and conflict of interest

Upon Sponsor's or Quintiles' request, Institution agrees that, for Principal Investigator and each listed or identified investigator or sub-investigator who is directly involved in the treatment or evaluation of Trial Subjects, it shall promptly return to Quintiles a financial and conflict of interest disclosure form that has been completed and signed by Principal Investigator and each such investigator or sub-investigator, which shall disclose any applicable interests held by Principal Investigator and those investigators or sub-investigators or their spouses or dependent children.

Art. 10
Copertura assicurativa

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 una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n. WIBCLT14121.

Quintiles espressamente declina ogni propria responsabilità nell'ambito di questa Convenzione connessa al Prodotto in Sperimentazione, ivi compresa quella imputabile ad eventi causati od asseritamente causati dalle procedure dello Studio associate al Prodotto in Sperimentazione medesimo salvo nei casi in cui tale responsabilità sia causata da negligenza, dolo o violazione della presente Convenzione da parte di Quintiles.

Articolo 11
Danni Indiretti

Nel caso di inadempimento o ritardo nell'adempimento delle obbligazioni previste dal presente contratto, nessuna delle parti sarà responsabile per perdita economica o danni comunque denominati, da mancato guadagno, come definiti dall'art. 1223 del Codice Civile, perdita di interesse, profitti, risparmi attesi o danno all'immagine.

Il presente Articolo 11 sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

Articolo 12
Interdizione

L'Azienda dichiara e garantisce che né all'Azienda, né allo Sperimentatore Principale, né a qualsiasi dipendente dell'Azienda o dello Sperimentatore Principale, agente ed ogni altra persona coinvolta nella conduzione dello Studio presso l'Azienda è stato impedito, vietato o proibito di condurre sperimentazioni cliniche, che non ci siano procedure d'impedimento o squalifiche in corso e che non siano oggetto di indagini di esclusione da parte di autorità regolatorie o di procedimenti simili in alcun Paese, e l'Azienda si impegna a comunicare immediatamente a Quintiles e al Promotore per iscritto l'avvio di indagini, procedimenti disciplinari, divieti, esclusioni o radiazioni.

Il presente Art. 12 sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

Articolo 13
Informazioni Integrative di Carattere Finanziario e Conflitto di Interesse

Su richiesta del Promotore o di Quintiles, l'Azienda si impegna a provvedere alla tempestiva consegna a Quintiles, per lo Sperimentatore Principale o co-sperimentatore elencato o segnalato direttamente coinvolto nel trattamento o nella valutazione dei Soggetti della Sperimentazione, di un modulo per la raccolta di informazioni integrative di carattere finanziario e sul conflitto di interesse debitamente compilato e sottoscritto dallo Sperimentatore Principale o da ogni co-

Quintiles may withhold payments if it does not receive a completed form from Principal Investigator and each such investigator and sub-investigator.

Institution shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Trial and for one (1) year after Trial completion.

Institution agrees that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Quintiles, and their agents, and Institution consents to such review.

Institution further consents to the transfer of its financial disclosure data to the Sponsor's country of origin and to the U.S., even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in Institution's own country.

This Article 13 shall survive termination or expiration of the Agreement.

Article 14
Effective date of the Contract

The Parties hereto agree that this Agreement will take effect from the date it was last signed, and will remain in effect until the formal closure of the Trial site at the Institution.

Article 15
Termination - Early Cancellation

The Institution may terminate this Agreement upon written notice if circumstances beyond the Institution's reasonable control prevent completion of the Trial, or if it reasonably determines that it is unsafe to continue the Trial; provided that such termination will not be effective unless and until Institution has consulted with Quintiles and Sponsor regarding the circumstances and/or reasons for such termination.

Quintiles is entitled to terminate the Agreement at any time by giving 30 days' advance written notice. Such advance notice shall be sent by registered mail with return receipt or by reputable overnight courier, and shall take effect when received by the other Party.

Each of the Parties to this Agreement is also entitled to immediately cancel the Trial for serious and documented breaches by the other Party and at any time in the event that there is a valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial could represent an unacceptable risk for the patients involved. In this case, the Principal Investigator and/or the Institution shall close all activities not already completed, acting to ensure the maximum protection of Trial Subjects.

In the event of early cancellation of the Trial, the Sponsor or Quintiles will reimburse the Institution for Trial-related expenses and payments effectively accrued in accordance with this Agreement up until that time.

Upon Institution's receipt of a notice of termination or Institution's delivery of notice of its intent to terminate, Institution shall immediately cease any Trial Subject recruitment, follow the specified termination procedures, cooperate with Quintiles to ensure a plan for the health, safety or well-being of any Trial Subject enrolled in the Trial, ensure that any required Trial Subject follow-up

sperimentatore, che segnali l'eventuale esistenza di interessi propri, del coniuge o figli a carico.

Quintiles potrà bloccare i pagamenti dovuti qualora non dovesse ricevere il modulo compilato dallo Sperimentatore Principale e da ogni co-sperimentatore.

L'Azienda dovrà garantire che tutti i moduli siano aggiornati in modo che le informazioni raccolte siano complete e accurate per tutta la durata della Sperimentazione e per uno (1) anno dalla sua conclusione.

L'Azienda acconsente che i moduli compilati siano sottoposti a revisione da parte delle autorità amministrative o regolatorie, del Promotore, di Quintiles e di loro agenti, e l'Azienda acconsente a tale revisione.

L'Azienda acconsente altresì al trasferimento dei dati integrativi di carattere finanziario nel Paese del Promotore e negli Stati Uniti anche se i sistemi di protezione dei dati utilizzati in tali Paesi siano inesistenti o, comunque, meno protettivi rispetto a quelli utilizzati nel Paese dell'Azienda.

Il presente Articolo 13 sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

Art. 14
Decorrenza del contratto

Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro Sperimentale presso l'Azienda.

Art. 15
Recesso - Interruzione anticipata

L'Azienda potrà recedere dalla presente Convenzione, previa comunicazione scritta, se fatti che sfuggono al potere di controllo dell'Azienda stessa impediscono il completamento della Sperimentazione o per comprovati motivi di sicurezza; questa recessione sarà effettiva se e finché l'Azienda si sarà consultata con Quintiles e con il Promotore riguardo le circostanze e/o i motivi di questa recessione.

Quintiles ha il diritto di recedere dalla presente in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r, o tramite corriere espresso, ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte. Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore Principale e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del Soggetto in Sperimentazione.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore o Quintiles corrisponderanno all'Azienda i rimborsi spese relative alla Sperimentazione e i compensi effettivamente maturati ai sensi della presente Convenzione, fino a quel momento. Al ricevimento dell'Azienda della comunicazione di recesso del Centro o della comunicazione di intenzione di mettere fine alla Convenzione, l'Azienda provvederà

procedures are completed, and make all reasonable efforts to minimize further costs. Quintiles shall make a final payment for visits or milestones properly performed pursuant to this Agreement in the amounts specified in Attachment A; provided, however, that ten percent (10%) of this final payment will be withheld until final acceptance by Sponsor of all CRF pages and all data clarifications issued and satisfaction of all other applicable conditions set forth herein. If a material breach of this Agreement appears to have occurred and termination may be required, then, except to the extent that Trial Subject safety may be jeopardized, Quintiles may suspend performance of all or part of this Agreement, including, but not limited to, Trial Subject enrollment.

Article 16
Registration and Stamps

This Agreement is subject to registration only if used. stamps are to be charged to the Sponsor.

Article 17
Jurisdiction and Applicable Laws

Italian law shall apply to this Agreement. For any dispute arising from the application and interpretation of this Agreement, the Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction, with the express exclusion of any other general or optional Court.

Article 18
Independent contractors

The Principal Investigator and Institution and Co-workers are acting as independent contractors of Quintiles and Sponsor and shall not be considered the employees or agents of Quintiles or Sponsor. Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Principal Investigator or Institution or their staff.

Article 19
Amendments and Addenda

Any amendments to this Agreement shall only be made, conditional to agreement between the Parties, by drafting adequate written amendments. The Parties mutually acknowledge that the contract has been negotiated in any part thereof and as such the provisions pursuant to Articles. 1341 and 1342 of the Civil Code shall not apply.

all'immediata sospensione delle attività di reclutamento dei pazienti Soggetti della Sperimentazione, all'adeguamento alle procedure di cessazione previste, a collaborare con Quintiles per assicurare un piano per la salute, la sicurezza o il benessere di ogni Soggetto dello Studio arruolato nella Sperimentazione, ad assicurare che siano completate le previste visite di follow-up e a compiere quanto necessario per minimizzare ogni ulteriore costo. Quintiles effettuerà un pagamento finale per le visite o i controlli realmente effettuati in forza della presente Convenzione negli importi specificati nell'Allegato A; fermo restando che il dieci per cento (10%) di detto pagamento finale sarà corrisposto dopo l'accettazione finale da parte del Promotore di tutte le pagine di CRF, dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati e dopo l'adempimento di tutti gli ulteriori obblighi nascenti dalla presente Convenzione. Qualora venga ravvisata una violazione materiale della presente Convenzione tale da richiedere il recesso, salvo di non compromettere la sicurezza dei soggetti della Sperimentazione, Quintiles potrà sospendere l'adempimento di tutte o di parte delle obbligazioni di cui alla presente Convenzione, incluso, ma non limitatamente a questo, l'arruolamento dei pazienti Soggetti della Sperimentazione.

Art. 16
Registrazione e bolli

La presente convenzione è soggetta a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del promotore.

Art. 17
Foro competente e normativa applicabile

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

Art. 18
Contraenti Indipendenti

Lo Sperimentatore Principale, l'Azienda e il Gruppo di Ricerca agiscono quali contraenti indipendenti di Quintiles e del Promotore e non saranno considerati dipendenti o agenti di Quintiles o del Promotore. Né Quintiles né il Promotore saranno responsabili per indennità, pensioni, retribuzioni, trattenute o imposte sui ruoli paga nei confronti dello Sperimentatore Principale o dell'Azienda o del loro personale.

Art. 19
Modifiche ed integrazioni

Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le Parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Article 20
*Prevention of Corruption, Observance of Laws and
Obligations of the Parties*

Institution and Principal Investigator agree that their judgment with respect to the advice and care of each Trial Subject will not be affected by the compensation they receive from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

If the Sponsor or Quintiles provides any free products or items for use in the Trial, Institution and Principal Investigator agree that they will not bill any Trial Subject, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items.

Institution and Principal Investigator agree that they will not bill any Trial Subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Trial for which they have received compensation from Quintiles or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the Trial Subject, and that neither Institution nor Principal Investigator will pay another physician to refer subjects to the Trial.

Institution and Principal Investigator agree that the fees to be paid pursuant to this Agreement represent fair compensation for the services to be provided by Institution and Principal Investigator. Institution and Principal Investigator represent and warrant that payments or other Items of Value received pursuant to this Agreement or in relation to the Trial will not influence any decision that Institution, Principal Investigator or any of their respective owners, directors, employees, agents, consultants, or any Payee under this Agreement may make, as a Government Official or otherwise, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business.

Institution and Principal Investigator further represent and warrant that neither they nor any of their respective owners, directors, employees, agents, or consultants, nor any Payee under this Agreement, will, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business, directly or indirectly pay, offer or promise to pay, or give any Items of Value to any person or entity for purposes of (i) influencing any act or decision; (ii) inducing such person or entity to do or omit to do any act in violation of their lawful duty; (iii) securing any improper advantage; or (iv) inducing such person or entity to use influence with the government or instrumentality thereof to affect or influence any act or decision of the government or instrumentality.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, Quintiles may terminate this Agreement if Institution breaches any of the representations or warranties contained in this Section 20 or if Quintiles or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to or by Institution or Principal Investigator or any individual or entity acting on its or their behalf.

Art. 20
*Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed
obblighi delle parti*

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale dichiarano che il loro giudizio in relazione a pareri e cure per ciascun Soggetto della Sperimentazione non sarà influenzato dal corrispettivo che ricevono in forza della presente Convenzione, che tale corrispettivo non supera il valore di mercato equo dei servizi da essi forniti, e che non hanno ricevuto pagamenti con il fine di indurli ad acquistare o prescrivere farmaci, dispositivi o prodotti.

Qualora il Promotore o Quintiles forniscano gratuitamente prodotti o materiali per la Sperimentazione, l'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano di non fatturare detti prodotti o materiali gratuiti a Soggetti dello Studio, assicuratori o enti governativi, o altri terzi. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale accettano di non fatturare a Soggetti della Sperimentazione, assicuratori o enti governativi, visite, servizi o spese sostenute durante lo svolgimento della Sperimentazione per i quali abbiano ricevuto un compenso da Quintiles o il Promotore, o che non facciano parte delle consuete cure che avrebbero normalmente garantito al Soggetto della Sperimentazione e che né l'Azienda né lo Sperimentatore Principale verseranno compensi a un altro medico per riferire soggetti alla Sperimentazione.

L'Azienda e lo Sperimentatore accettano che i compensi corrisposti in forza della presente Convenzione rappresentano un'equa compensazione per i servizi resi dall'Azienda e dallo Sperimentatore Principale. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale dichiarano e garantiscono che pagamenti od altri Oggetti di Valore ricevuti in forza della presente Convenzione o in relazione alla Sperimentazione non influenzeranno le decisioni che l'Azienda, lo Sperimentatore Principale, né i loro titolari, direttori, dipendenti, agenti, consulenti o altro Beneficiario in forza della presente Convenzione possano prendere, come Pubblico Ufficiale o altro, al fine di assistere il Promotore o Quintiles nell'assicurarsi un vantaggio improprio o nell'ottenere o trattenere affari. L'Azienda e lo Sperimentatore Principale dichiarano e garantiscono altresì che né loro né i rispettivi titolari, direttori, dipendenti, agenti o consulenti, né altro Beneficiario in forza della presente Convenzione, pagherà, direttamente o indirettamente, o autorizzerà un'offerta o una promessa di pagamento di qualunque somma di denaro o oggetto di valore al fine di assistere il Promotore o Quintiles nell'assicurarsi un vantaggio improprio o nell'ottenere o trattenere affari, a qualunque individuo o ente allo scopo di (i) influenzare un atto ufficiale o una decisione, (ii) indurre tale individuo o ente a compiere od omettere di compiere qualsiasi atto in violazione del proprio dovere legittimo; (iii) assicurare un vantaggio improprio; o (iv) indurre tale individuo o ente a usare la propria influenza sul governo o organismo pubblico per condizionare o influenzare qualsiasi atto o decisione del governo o organismo pubblico.

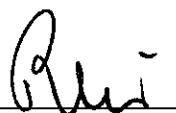
Oltre agli altri diritti o rimedi ai sensi della presente Convenzione o per legge, Quintiles può rescindere dalla presente Convenzione se l'Azienda viola qualunque delle dichiarazioni o garanzie contenute in questo Articolo 20 o se Quintiles o il Promotore vengono a conoscenza del fatto che vengono o sono stati effettuati dei pagamenti impropri a o da parte dell'Azienda, lo

Article 21
Survival


As per articles 1341 e 1342 of the Italian Civil Code, the Parties declare expressly to have understood all terms and conditions of the agreement hereinabove and to approve them, in particular articles no. 4, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 18 and 21 inclusive.

Read, approved and signed.

for Azienda
Dr. Renato Li Donni
The General Manager

Date, _____ Signature, 

for Quintiles Srl
Dr. Silvia Sacchi
The Attorney

Date, 20/02/2016 Signature, 


Sperimentatore o altri soggetti o enti che agiscono per loro conto.

Articolo 21
Sopravvivenza


In conformità agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile Italiano, le Parti dichiarano espressamente di aver compreso tutti i termini e le condizioni della convenzione di cui sopra e di approvarli, in particolare gli articoli 4, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 18 e 21 inclusi.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Azienda
Dr. Renato Li Donni
Il Direttore Generale

Data, _____ Firma, 

p. Quintiles Srl
Dr.ssa Silvia Sacchi
Il Procuratore

Data, 20/02/2016 Firma, 

0

Attachment A Budget & Payment Schedule		Allegato A Budget e Schema dei Pagamenti	
<p>Payee details</p> <p>The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee):</p>		<p>Dati del Beneficiario</p> <p>Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario per la presente Convenzione e che i pagamenti in forza della presente Convenzione saranno effettuati esclusivamente al seguente beneficiario (il "Beneficiario"):</p>	
Payee Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"	Nome del Beneficiario:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Payee Address	Via del Vespro 129 - PalermoEE	Indirizzo del Beneficiario:	Via del Vespro 129 - Palermo
Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A	Banca:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
Bank Account	218030	Conto corrente bancario:	218030
IBAN Number	IT86P0100504600000000218030	Codice IBAN:	IT86P0100504600000000218030
SWIFT Code	BNLIITRR	Codice SWIFT:	BNLIITRR
VAT/Tax Code	05841790826	Partita I.V.A./Codice Fiscale:	05841790826
<p>The Parties acknowledge that the Institution is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.</p> <p>Payment Term</p> <p>(1) The Parties have each reviewed and approved the budget for the Trial, which itemizes the costs expected to be incurred during the performance of the Trial under this Agreement and reflects the payment schedule ("Payment Schedule"). In consideration for performance of the Trial, Quintiles will compensate Payee in accordance with the Budget and Payment Schedule. In the event of termination of the Trial or a variation in the number of Trial Subjects, payments for services will be prorated based on actual work properly performed pursuant to the Protocol prior to receipt, or mailing, as the case may be, of the notice of termination.</p> <p>(2) Payments will be contingent upon Institution providing prompt query resolution to Sponsor or its representatives. It is also understood that no payment will be provided for Trial Subjects who either: (i) do not meet the inclusion and exclusion criteria set forth in the Protocol and are enrolled; or (ii) are treated in violation of the Protocol.</p> <p>(3) Quintiles will pay the Payee Quarterly, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months' enrollment data (i.e., each completed and monitored subject visit, as documented with the confirmed by Trial Subject CRFs received from Institution supporting subject visitation).</p> <p>(4) Quintiles will withhold 10% of each calculated payment, per earned Trial Subject reimbursement, and will be paid by Quintiles to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data monitoring, all data clarifications issued, site closure, query resolution (database lock), the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Quintiles and/or Sponsor, the return of all unused supplies to Quintiles, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement. Final payment will be</p>		<p>Le Parti riconoscono che l'Azienda è autorizzata a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi in forza della presente Convenzione.</p> <p>Termine di Pagamento</p> <p>(1) Le Parti hanno rivisto e approvato il budget per la Sperimentazione, che elenca i costi previsti durante la realizzazione della Sperimentazione nell'ambito di questa Convenzione e riflette il programma di pagamento ("Programma di pagamento"). In considerazione delle prestazioni della Sperimentazione, Quintiles rimborserà il Beneficiario in base al Budget e al Programma di pagamento. Se la Sperimentazione venisse interrotto o se ci fosse una modifica nel numero di Soggetto della Sperimentazione, i pagamenti dei servizi verranno calcolati con metodo pro-rata sulla base del lavoro realmente effettuato in base al Protocollo prima del ricevimento, anche via mail, se fosse il caso, della notifica di interruzione.</p> <p>(2) I pagamenti saranno eseguiti dopo che l'Azienda avrà fornito al Promotore o ai suoi rappresentanti una risoluzione tempestiva delle query. Resta inteso anche che non verrà effettuato alcun pagamento per i soggetti che: (i) non rispondono ai criteri di inclusione e di esclusione definiti nel Protocollo e sono comunque arruolati; oppure (ii) sono trattati in violazione del Protocollo.</p> <p>(3) Quintiles effettuerà i pagamenti al Beneficiario con cadenza Trimestrale, sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali Fallimenti allo Screening, in conformità ai termini della presente Convenzione, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferiti ai 3 mesi precedenti (ossia, ogni visita del soggetto completata e monitorate, così come documentati e confermati dalle CRF dei pazienti della Sperimentazione inviate dall' Azienda a supporto delle visite effettuate).</p> <p>(4) Quintiles tratterà il 10% di ogni pagamento calcolato per rimborso maturato del soggetto della Sperimentazione, che sarà corrisposto da Quintiles al Beneficiario successivamente all'accettazione finale da parte del Promotore di tutte le pagine di CRF, di tutti i dati di monitoraggio, dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, della chiusura del centro, della risposta alle domande (blocco del database),</p>	

0

<p>made after all required changes and requests made by Quintiles or by Sponsor have been met to the satisfaction of Sponsor.</p> <p>(5) Payee shall bill all outstanding amounts owing under this Agreement within 6 months from site closure at Institution. Quintiles is not obligated to pay any invoices submitted after 6 months from Institution's closure date.</p> <p>Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.</p> <p>Payment Dispute Institution will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Trial.</p> <p>Minimum Enrolment Goal Institution acknowledges that Institution's minimum enrollment goal is 2 subjects, during the enrollment period beginning upon the successful site initiation and receipt of the Investigational Product. Institution will use best efforts to reach its enrollment goal. If Institution fails to adhere to this principle Quintiles may reconsider Institution's suitability to continue participation in the Trial.</p> <p>Discontinued or Early Termination Reimbursement for discontinued or early termination of Trial Subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.</p> <p>Invoices Original Invoices pertaining to this Trial for the following items must be submitted to Quintiles for reimbursement at the following address:</p> <p>Quintiles Srl Attn: Vincenza Celano Address: Centro Direzionale Cassina Plaza, Via Roma 108, 20060 Cassina De' Pecchi (MI) Phone: 02-95794.1 Italian VAT and fiscal code number: 11351910150</p> <p>Payments will be processed on quarterly basis (January, April, July and October) upon receipt of Invoices.</p> <p>Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Principal Investigator name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for subject activity.</p> <p>Advance Payment Upon completion and receipt by Quintiles of all original contractual and regulatory documentation, Quintiles will pre-pay a portion of the monies that Institution will be entitled, under this Budget and Payment Schedule, to receive as it performs subject activities covered by such Section (the "Advance"). Consequently, as it performs these subject activities, Institution will not receive payment for them, but will instead incrementally earn the Advance. Once Institution has earned the entire Advance, payments from Quintiles will resume for subsequent subject activities covered by such Section that are performed by Institution. If, upon completion or termination of this Agreement, the amount of the Advance exceeds the amount that Institution is entitled to receive for all subject activities performed up to that time, then Institution shall promptly remit the difference to Quintiles. The amount of the Advance is € 4589,00 (Euro four thousand five hundred eighty-nine (plus VAT))</p>	<p>il ricevimento e l'approvazione di documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto da Quintiles e/o dal Promotore, la restituzione o distruzione di tutti i materiali inutilizzati a Quintiles e dopo l'esatto adempimento di tutti gli ulteriori obblighi nascenti dalla presente Convenzione. Il pagamento finale sarà corrisposto dopo che tutte le modifiche e le richieste inoltrate da Quintiles o dal Promotore avranno soddisfatto le richieste del Promotore.</p> <p>(5) Il Beneficiario dovrà fatturare tutti gli importi in sospeso dovuti nell'ambito della presente Convenzione entro 6 mesi dalla chiusura del centro dell'Azienda. Quintiles non è tenuta a pagare le fatture inviate dopo 6 mesi dalla data di chiusura del centro.</p> <p>Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non sono pagabili in forza della presente Convenzione</p> <p>Contestazioni in ordine ai Pagamenti Eventuali contestazioni da parte dell'Azienda in ordine al pagamento delle attività svolte in esecuzione della Sperimentazione potranno essere effettuate entro trenta (30) giorni dal ricevimento dell'ultimo pagamento eseguito.</p> <p>Obiettivo Minimo di Arruolamento L'Azienda riconosce che l'obiettivo minimo di arruolamento dell'Azienda è stimato in 2 soggetti, durante il periodo di arruolamento che inizia all'avviamento del centro e al ricevimento del Prodotto in Sperimentazione. L'Azienda stessa farà tutto il possibile per raggiungere il suo obiettivo è inteso che Quintiles potrà riconsiderare l'adeguatezza della partecipazione della Azienda alla Sperimentazione qualora L'Azienda non ottempererà a questo principio.</p> <p>Interruzione o Recesso Anticipato Il rimborso in caso di interruzione o recesso anticipato dei Soggetti della Sperimentazione sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.</p> <p>Fatture Le fatture in originale riguardanti la presente Sperimentazione per le voci seguenti saranno inoltrate a Quintiles per il rimborso al seguente indirizzo:</p> <p>Quintiles Srl Att.ne: Vincenza Celano Indirizzo: Centro Direzionale Cassina Plaza Via Roma 108, 20060 Cassina De' Pecchi (MI) Tel.: 02-95794.1 Partita I.V.A./Codice fiscale: 11351910150</p> <p>I pagamenti saranno effettuati su base trimestrale (nei mesi di gennaio, aprile, luglio e ottobre) previo ricevimento delle Fatture.</p> <p>Le fatture non saranno registrate se non riporteranno il nome del Promotore, il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore Principale e il codice del centro. Una volta controllate le fatture ricevute rimborso delle stesse sarà incluso nel successivo pagamento previsto per l'attività sui soggetti.</p> <p>Pagamento Anticipato Al completamento e al ricevimento da parte di Quintiles di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria, Quintiles pagherà anticipatamente una quota degli importi che l'Azienda è autorizzata a ricevere, in conformità al presente Budget e Schema dei Pagamenti, durante lo svolgimento delle attività oggetto di tale Articolo ("Anticipo"). Conseguentemente, nello svolgimento di dette attività sui soggetti, l'Azienda non percepirà un pagamento per esse in forza di detto articolo, ma accumulerà l'Anticipo in modo incrementale. Quando l'Azienda avrà maturato l'intero Anticipo, i pagamenti effettuati da Quintiles in forza di detto articolo riprenderanno per le</p>
---	--

<p>Any expense or cost incurred by Institution in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by Quintiles or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Institution's sole responsibility.</p> <p>Screening Failure</p> <p>A screen failure is a potential Trial Subject who provides signed informed consent, is not randomized, and is not eligible to continue beyond the screening period. Quintiles will pay Payee for screen failures (SFs). Once a subject is deemed to be a screen failure, no additional procedures are to be completed and the Payee shall not be reimbursed for unnecessary procedures. SF reimbursement shall be released with final payment following Trial reconciliation</p> <p>To be eligible for reimbursement of a screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to Quintiles along with any additional information, which may be requested by Quintiles to appropriately document the Trial Subject screening procedures.</p> <p>Unscheduled visits No Payment will be made for unscheduled visits.</p> <p>EC/TRB/EC fees</p> <p>EC costs will be pre-approved by Quintiles and Sponsor in writing and reimbursed on a pass-through basis upon receipt of a formal invoice issued by the EC or will be paid as advance payment according to local regulation of site and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by Quintiles and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.</p> <p>Extra-routine exam In case of extra-routine exams, Quintiles will refund to Institution for each Trial Subject the cost of the exam carried out at the official tariff applied by Institution.</p> <p>Central laboratory For the laboratory parameters assessment contemplated by the Protocol, the Central Laboratories listed in the list S will be used:</p> <p>All related expenses and samples shipment will be charged directly to Sponsor. (If applicable)</p> <p>NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED</p> <p>These amounts are all exclusive of VAT</p> <p>All payments for this Trial in accordance with the attached budget will be paid by Quintiles by wire transfer.</p> <p>Budget table</p>	<p>successive attività sui soggetti oggetto di tale Articolo che saranno condotte dall'Azienda.</p> <p>Qualora, al completamento o recesso della presente Convenzione, l'importo dell'Anticipo superasse l'importo che l'Azienda è autorizzata a ricevere per tutte le attività sui soggetti che ha svolto fino a quel momento, l'Azienda dovrà prontamente rimborsare la differenza a Quintiles. L'importo dell'Anticipo è stabilito in € 4589,00 (Euro quattromilacinquecentootantanove/00) (più I.V.A.)</p> <p>Qualsiasi spesa o costo sostenuto dalla Azienda in esecuzione della presente Convenzione che non sia specificatamente indicato come rimborsabile da Quintiles o dal Promotore in forza della presente Convenzione (incluso il presente Budget e Schema dei Pagamenti) sarà di sola responsabilità della Azienda.</p> <p>Fallimenti allo Screening Uno screening failure è un Soggetto in Sperimentazione potenziale che firma il consenso informato, non viene randomizzato e risulta non idoneo per continuare oltre il periodo di screening. Quintiles rimborserà il Beneficiario per i fallimenti allo screening (FS). Quando un soggetto è giudicato fallimento allo screening, non dovranno essere completate altre procedure e il Beneficiario non sarà rimborsato per le procedure non necessarie. Il rimborso per i FS sarà effettuato con il pagamento finale dopo il conguaglio della Sperimentazione.</p> <p>Per avere diritto al rimborso della visita di screening, le pagine di CRF di screening completate devono essere inviate a Quintiles unitamente a tutte le ulteriori informazioni che Quintiles potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti in Sperimentazione.</p> <p>Visite Non Previste Non verrà effettuato alcun pagamento per viste non previste</p> <p>CE/ Compensi CE I costi del CE saranno pre-approvati da Quintiles e dal Promotore per iscritto e rimborsati su base pass-through a ricevimento di una fattura formale emessa dal Comitato Etico o saranno pagati come pagamento anticipato in accordo con la regolamentazione locale del centro e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà effettuato direttamente al Comitato Etico. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione di Quintiles e del Promotore, sarà rimborsata al ricevimento della documentazione appropriata.</p> <p>Esame extra-Routine In caso di esami extra-routine, Quintiles rimborserà all'Azienda per ciascun soggetto in Sperimentazione il costo dell'esame condotto alla tariffa ufficiale applicata dall'Azienda.</p> <p>Laboratorio Centrale Per l'analisi dei parametri di laboratorio contemplati dal Protocollo, saranno utilizzati i Laboratori Centrali indicati in lista S</p> <p>Tutte le relative spese e l'invio dei campioni saranno addebitati direttamente al Promotore (se applicabile).</p> <p>NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO</p> <p>Gli importi sono tutti esclusi da I.V.A..</p> <p>Tutti i pagamenti per la presente Sperimentazione in conformità al budget allegato saranno effettuati da Quintiles mediante bonifico bancario.</p> <p>Prospetto Budget</p>
--	--

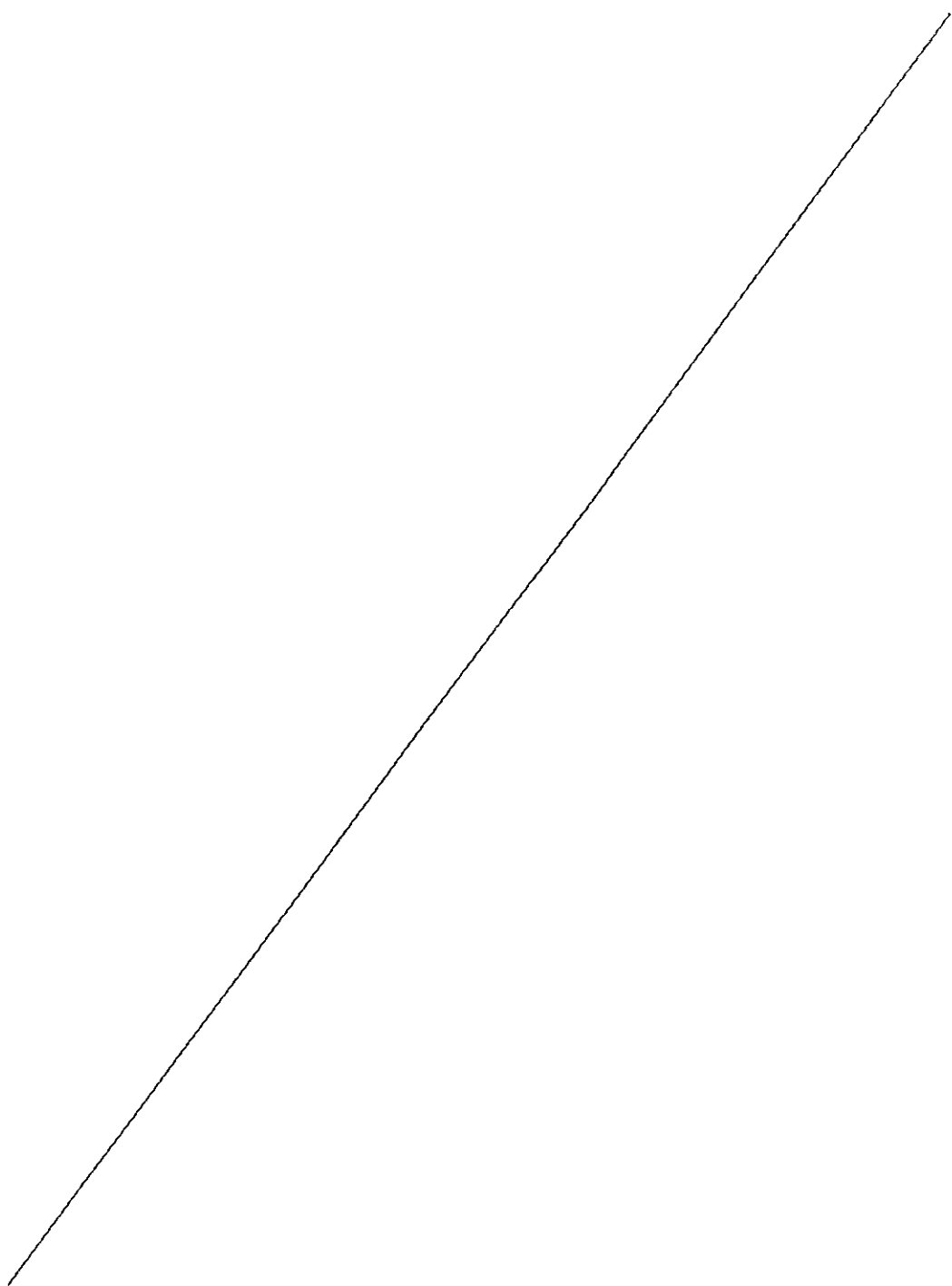
Visita	Amount per patient in EURO (VAT excluded)
Screening	495
Baseline	312
Day 1 treatment 7am	531
Day 1 treatment 5pm	48
Day 2 treatment 7am	531
Day 2 treatment 5pm	48
Day 3 treatment 7am	531
Day 3 treatment 5pm	48
Day 4 treatment 7am	531
Day 4 treatment 5pm	48
Day 5 treatment 7am	531
Day 5 treatment 5pm	48
Day 6 end of infusion	370
Day 19 follow up	146
24h Post end of infusion follow up	216
Hospital Discharge follow up	155
Total	4539

- Each electrocardiogram with at least 12 leads (tracing, interpretation and report) will be paid for the amount of 39 Euro
- For the IMP preparation and administration it will be paid an amount of 50 Euro for each Day for each patient.
- Screening failures will be paid for an amount equal to the screening visit.
- Early Termination Visit will be paid for an amount equal to 50% of cost of D6 post end of infusion visit
- Hospitalization will be reimbursed according to local tariff only when considered extra routine and only after Sponsor approval
- **PRE-SCREENING PAYMENTS:**
Pre-screened patients will be reimbursed at 63 Euros (sixty three euros) which includes overhead. To be eligible for reimbursement of pre-screening patients, fully completed pre-screening log must be submitted to Quintiles on a weekly basis.

Visita	Importo per paziente in EURO (IVA esclusa)
Screening	495
Basale	312
Giorno 1 trattamento 7am	531
Giorno 1 trattamento 5pm	48
Giorno 2 trattamento 7am	531
Giorno 2 trattamento 5pm	48
Giorno 3 trattamento 7am	531
Giorno 3 trattamento 5pm	48
Giorno 4 trattamento 7am	531
Giorno 4 trattamento 5pm	48
Giorno 5 trattamento 7am	531
Giorno 5 trattamento 5pm	48
Giorno 6 termine dell'infusione	370
Giorno 19 follow up	146
Follow up a 24h dopo il termine dell'infusione	216
Follow up dimissione Ospedaliera	155
Totale	4539

- Ogni elettrocardiogramma con almeno 12 derivazioni (esecuzione e refertazione) sarà pagato per l'importo di 39 Euro
- Per la preparazione e la somministrazione del farmaco verrà corrisposto un importo pari a 50 euro al giorno per ogni paziente.
- Verranno pagati gli screening failures per ciascun paziente randomizzato.
- Il termine anticipato della sperimentazione verrà pagato per un importo pari al 50% del costo della Visita Giorno 6 al termine dell'infusione
- La degenza Ospedaliera verrà rimborsata secondo tariffario locale solo quando considerata extra routinaria e solo dopo approvazione del Promotore
- **PAGAMENTI PER PRE-SCREENING:**
Per i pazienti sottoposti a pre-screening verrà corrisposto un rimborso di 63 euro (sessantatré euro), inclusivo delle spese generali. Per risultare idonei al rimborso per i pazienti sottoposti a pre-screening, è necessario sottomettere settimanalmente a Quintiles un registro di pre-screening completato in ogni sua parte.

Allegato B
Lettera di Incarico



6