

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



Deliberazione n. **786**

del. **14.09.2016**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia e la PPD Italy Srl per lo svolgimento di una sperimentazione dal titolo: "Sperimentazione clinica di Nivolumab (BMS-936558) in combinazione con Ipilimumab seguito da Nivolumab in monoterapia come terapia di prima linea di soggetti affetti da melanoma in stadio III (non resecabile) o in stadio IV confermato istologicamente" - prot. CA209-401 Codice eudract 2015-001274-17- responsabile Prof. Antonio Russo -

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra C. Scalici</p> <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></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. **786** del **14-09-2016**

**IL DIRETTORE GENERALE**

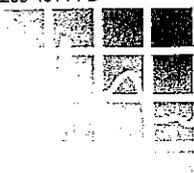
---

- 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 24/05/2016 relativamente allo svolgimento della sperimentazione dal titolo: "Sperimentazione clinica di Nivolumab (BMS-936558) in combinazione con Ipilimumab seguito da Nivolumab in monoterapia come terapia di prima linea di soggetti affetti da melanoma in stadio III (non resecabile) o in stadio IV confermato istologicamente" - prot. CA209-401 Codice eudract 2015-001274-17;

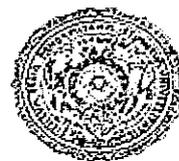
Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

**DELIBERA**

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia e la PPD Italy Srl per lo svolgimento di una



## Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



sperimentazione clinica dal titolo: "Sperimentazione clinica di Nivolumab (BMS-936558) in combinazione con Ipilimumab seguito da Nivolumab in ionoterapia come terapia di prima linea di soggetti affetti da melanoma in stadio III (non resecabile) o in stadio IV confermato istologicamente" - prot. CA209-401 Codice eudract 2015-001274- responsabile Prof. Antonio Russo;

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

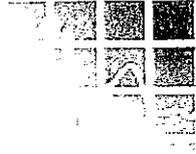
- Acquisto attrezzature
- Borse di studio

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 ed il 5% da destinare all'UO.C., di Diagnostica per Immagini per eventuali esami radiologici.

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 <b>ESECUTIVA</b> 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 <b>14.09.2016</b> e fino al <b>13.10.2016</b></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 <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> 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 <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. \_\_\_\_\_ pagine

**NOTE:**

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO E PPD ITALY S.R.L., CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA CODICE: CA209-401 NOME DELLO STUDIO: "SPERIMENTAZIONE CLINICA DI NIVOLUMAB (BMS-936558) IN COMBINAZIONE CON IPILIMUMAB SEGUITO DA NIVOLUMAB IN MONOTERAPIA COME TERAPIA DI PRIMA LINEA DI SOGGETTI AFFETTI DA MELANOMA IN STADIO III (NON RESECABILE) O IN STADIO IV CONFERMATO ISTOLOGICAMENTE" PRESSO LA U.O.C. DI ONCOLOGIA MEDICA**

**Premesso**

- che con istanza in data 31 marzo 2016 PPD Italy S.r.l. ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase IIIb.; dal titolo: "Sperimentazione clinica di nivolumab (BMS-936558) in combinazione con ipilimumab seguito da nivolumab in monoterapia come terapia di prima linea di soggetti affetti da melanoma in stadio III (non resecabile) o in stadio IV confermato istologicamente ", Prot. CA209-401 Codice EudraCT 2015-001274-17 (di seguito la "**Sperimentazione/Studio**")
- che il competente Comitato Etico dell' "Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico" ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.lgs n. 211 del 24 06 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 24 maggio 2016 con verbale n°05/2016
- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora l'Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico 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

**TRA**

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico** (di seguito per brevità "**Azienda**") Codice Fiscale 05841790826 e Partita IVA 05841790826, con sede in Palermo, Via Del Vespro 127, nella persona del Direttore Generale e Legale Rappresentante Dr. Renato Li Donni, come tale munito di idonei poteri

**E**

**PPD Italy S.r.l.**, operante come PPD, con sede operativa in Segreen Business Park, Via San Bovio 3, 20090 San Felice - Segrate (Milano), Italia codice fiscale 02303270124, partita IVA No. 12349730155 ed iscrizione al Registro delle Imprese No. 87210/1998, qui rappresentata dal proprio procuratore, dott.ssa Simona Vannini (di seguito, "**PPD/CRO**")

**SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE**

**ART. 1 - Premesse**

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscano parte integrante del presente contratto. Bristol-Myers Squibb International Corporation avente sede legale in Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brussels, Belgio, in persona del legale rappresentante pro tempore, è una società operante nel campo farmaceutico (di seguito denominata "Promotore"); Con procura in data 02 novembre 2015 il Promotore ha affidato a PPD, in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto, ai sensi del DM 15 novembre 2011 e del paragrafo 5.2 delle Linee Guida sulla Buona Pratica Clinica di cui al D.M. 15 luglio 1997, l'incarico di svolgere i compiti e le funzioni ad essa assegnati in relazione alla Sperimentazione, tra cui, inter alia, la sottoscrizione del presente Contratto con l'Azienda, che identifica i termini e le condizioni applicabili nella conduzione della Sperimentazione.

**ART. 2 - Referenti della Sperimentazione**

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Antonio Russo In servizio presso la U.O.C. di Oncologia Medica, in qualità di Sperimentatore Principale.

I referenti tecnici scientifici della Sperimentazione per conto del Promotore saranno Anna Murzhenko and Elena Grigoryeva, le quali potranno 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 la U.O.C. di Oncologia Medica da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, ai fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la U.O.C. di Oncologia Medica, da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, ai fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda nomina quali responsabili della Sperimentazione per quanto riguarda gli esami strumentali il Prof. Massimo Midiri e il Dott. Massimo Galia. Gli esami strumentali verranno concordati fra il Prof. Antonio Russo ed il Prof. Massimo Midiri.

**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 5 (cinque) pazienti entro dicembre 2016 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n 615 pazienti.

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 ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore 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 sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

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

L'Azienda e lo Sperimentatore dovranno ottenere il consenso informato completo libero da parte di ciascun soggetto coinvolto, prima dell'arruolamento.

## Contratto n. CLIN

Il consenso Informato (e/o la documentazione richiesta ai fini di tutela della privacy) dovrà:

- i) contenere tutti gli elementi necessari a costituire valido consenso informato;
- ii) adeguatamente descrivere qualsiasi prevedibile rischio associato con la partecipazione alla Sperimentazione, incluso qualsiasi prevedibile rischio materiale associato al farmaco Sperimentale ed in linea con quanto previsto nella brochure dello Sperimentatore Principale e del documento relativo al consenso informato fornito dal Promotore;
- iii) autorizzare l'accesso, la divulgazione ed il trasferimento al Promotore e terzi -nell'ambito ed ai fini della Sperimentazione - di qualsiasi informazione e/o dato identificabile del soggetto arruolato;
- iv) autorizzare (o comunque consentire) la divulgazione ed il trasferimento al Promotore e ai suoi partners di ricerca di informazioni e/o dati key-coded relativi alla Sperimentazione nonché qualsiasi altra corrente e futura ricerca estranea alla Sperimentazione.

### ART. 4 - Obbligazioni delle parti

#### 4.1 Il 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 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, Nivolumab (BMS-936558) e Ipilimumab ("farmaco/prodotto") 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 farmaco da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario, Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato."

L'Azienda utilizzerà il prodotto sperimentale fornito dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residui al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico dei Promotore.

La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei farmaci da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione. Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

- 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 indicati di cui all'Allegato A, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa).
- Il Promotore tramite PPD provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente). Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi.

## Contratto n. CLIN

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Il budget di Studio riflette tutte le somme corrisposte anche a titolo di rimborso in base al presente contratto.

Il totale dei pagamenti (inclusi i beni e materiali forniti al centro) rappresenta il normale valore di mercato per servizi resi analoghi a quelli contemplati dal presente Contratto.

I pagamenti non sono in alcun modo legati all'esito dello Studio.

Il Promotore si riserva il diritto di ripetere i pagamenti non effettivamente dovuti in base al contratto.

Il Promotore potrà divulgare i termini del contratto, inclusi senza limitazione, il compenso totale (corrispettivi e rimborsi) pagabili o già pagati in base al contratto.

- 4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato 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 seri o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione. 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.

### **ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti**

Ai sensi e a tutti gli effetti del D lgs 196/2003 "*Codice in materia di protezione dei dati personali*", nonché della Deliberazione del Garante (Del, 52 del 24/7/08) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore 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 dei D.L.gs 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 6.12.2011 convertito con modificazioni, dalla Legge 22.12.2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy<sup>(4)</sup> stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni"<sup>1-</sup> e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

L'Ente e lo Sperimentatore accettano di fornire al Promotore tutte le informazioni relative a possibili conflitti od interessi finanziari con il Promotore sia durante lo Studio che per un anno dopo la conclusione dello stesso.

### **ART. 7 - Segretezza. - Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati**

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore, Impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione, L'Azienda s'impegna

## Contratto n. CLIN

altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

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

- ai componenti del Comitato Etico;
- alle Autorità Regolatorie;
- qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore.
- qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

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

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservazione Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art 5 comma 3. e) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore. Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi. A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Trattandosi di Sperimentazione multicentrica, la prima pubblicazione deve contenere i risultati raccolti nella loro totalità. Nel caso tale pubblicazione non avvenga entro 12 mesi dal termine della Sperimentazione, i singoli centri sono liberi di pubblicare i loro risultati, sempre secondo il procedimento evidenziato in precedenza.

L'Azienda concorda che il Promotore sia libero di utilizzare, estrarre copia, ri-stampare, divulgare e tradurre, in tutto od in parte, qualsiasi pubblicazione relativa allo Studio o comunque collegata a questo contratto, inclusi (ma non limitati): articoli, abstract-riassunti, manoscritti, dati, testi, diagrammi, poster, classifiche, slides, immagini relative ai risultati dello Studio, fatto salvo il diritto dell'autore/i ad esserne riconosciuto tale.

Il Promotore si riserva il diritto di effettuare pubblicazioni relativamente allo Studio.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale sono limitati nell'utilizzo e/o divulgazione dei dati dello Studio, salvo quanto necessario per lo svolgimento dello Stesso, per la pubblicazione dei risultati dello studio in accordo con le clausole sulla pubblicazione, per garantire la cura medica dei soggetti in Studio o per pubblicazioni e ricerche accademiche interne e non a scopo commerciale. L'Azienda fornirà al Promotore informazione scritta di tali eventuali ricerche. L'utilizzo o divulgazione dei dati dello Studio per qualsivoglia altro fine richiede la preventiva approvazione scritta da parte del Promotore. Ogni divulgazione (inclusa la pubblicazione) da parte dell'Azienda che contenga o comunque derivi dall'utilizzo di dati dello Studio sarà soggetta ai termini relativi alle pubblicazioni qui delineati.

## Contratto n. CLIN

L'Azienda e lo Sperimentatore sono diffidati dal raccogliere od utilizzare i campioni raccolti (es. di tessuto, sangue, siero ed urine) o dati relativi ai soggetti dello Studio mentre sono arruolati, salvo che ciò avvenga:

- a) Nel rispetto del Protocollo;
- b) Come necessario per garantire la salute e cura del paziente;
- c) Come diversamente espressamente consentito ai sensi del contratto;
- d) Con il consenso scritto da parte del Promotore.

Qualsivoglia utilizzo dei dati/campioni è soggetto a quanto stabilito nel contratto in merito a (a mero titolo esemplificativo e non esaustivo): pubblicazioni, proprietà intellettuale, proprietà dei dati e confidenzialità.

Non verranno divulgate informazioni confidenziali appartenenti al Promotore (inclusi i dati dello studio non-pubblici) ai media e/o ad altri enti che operino nel campo finanziario/di sicurezza. L'Azienda accetta di non entrare nel merito o divulgare informazioni relative alla sicurezza del Promotore nel momento in cui venisse a conoscenza di informazioni relative allo Studio o comunque confidenziali del Promotore che non siano di pubblico dominio.

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale. La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art 4.

Tutti i diritti di proprietà intellettuale a) generati durante la conduzione dello Studio e/o b) derivati dall'utilizzo dei dati dello Studio, dal/i farmaco/i o dalle informazioni confidenziali del Promotore sono di proprietà esclusiva del Promotore. L'Azienda potrà in essere tutte le azioni necessarie a render noto al Promotore prontamente ogni informazione necessaria a far valere e tutelare detti diritti. L'Azienda assegnerà direttamente e/o trasferirà detti diritti, titoli ed interessi inerenti e relativi a detta proprietà intellettuale al Promotore.

### **ART. 8 - 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 BMS International Insurance Company Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. 127-1-1400-2015- BEL – X (CA209-401).

Nel rispetto di quanto stabilito per legge, la suddetta copertura non si applica (ed anzi è l'Azienda a dover manlevare lo Sponsor e PPD) nel caso in cui eventuali richieste di danni derivino/siano attribuibili da/a:

- i) colpa grave dell'Azienda o dolo, in azioni e/o omissioni;
- ii) Incapacità dell'Azienda a seguire il Protocollo ed i termini del Contratto;
- iii) procedure che siano svolte sul paziente come pratica standard per le sue condizioni cliniche (sia esami che somministrazioni di farmaci) e quindi non in relazione con il Protocollo; o
- iv) a- Volontario non rispetto delle indicazioni-istruzioni fornite da parte dei soggetti partecipanti allo Studio; b-azioni od omissioni dolose e illecite dei soggetti partecipanti allo Studio; c- colpa grave soggetti partecipanti allo Studio.

Nel rispetto di quanto stabilito per legge, è condizione di risarcibilità che:

- (a) il Promotore venga prontamente messo al corrente di qualsiasi richiesta risarcitoria;
- (b) Il Promotore abbia il diritto di difendersi direttamente e scegliere la linea difensiva; e
- (c) I danneggiati/pazienti cooperino a pieno con il Promotore;

## **Contratto n. CLIN**

Il Promotore pagherà o rimborserà:

- a) i costi ragionevoli necessari a fornire la cura per una malattia/danno solo se;
- b) tali costi non siano già coperti da una copertura assicurativa privata dei soggetti lesi o da una terza parte;
- c) ove tale danno/malattia sia causata direttamente dalla somministrazione del farmaco in studio, secondo Protocollo; e/o
- d) le procedure siano state effettuate correttamente come da Protocollo.

I suddetti pagamenti/rimborsi non sono dovuti nel caso in cui il danno derivi da:

- 1) Volontaria inosservanza da parte dei soggetti delle indicazioni loro fornite;
- 2) La normale progressione delle condizioni di salute/patologie dei pazienti;
- 3) Colpa grave o dolo da parte dell'Azienda anche omissivo;
- 4) L'incapacità dell'Azienda di attenersi scrupolosamente al Protocollo ed al contratto; o
- 5) L'effettuazione di cure standard/di routine ai soggetti (inclusi esami/procedure e somministrazione di farmaci) relativi allo stato di salute del soggetto indipendentemente dalla partecipazione allo Studio.

### **ART. 9 - Decorrenza del contratto**

Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del Centro Sperimentale presso l'Azienda. Un'eventuale estensione della durata dello Studio dovrà essere approvata dal competente CE ma non necessiterà di modifica al contratto.

### **ART. 10 - Recesso - Interruzione anticipata**

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

### **ART. 11- Registrazione e bolli.**

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ai sensi dell' art.15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 28877/2015 del 5 febbraio 2015 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.

Il presente contratto è redatto in 4 originali di cui 2 in bollo.

### **ART. 12 - Foro competente e normativa applicabile.**

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

### **ART. 13 - Modifiche ed integrazioni**

**Contratto n. CLIN**

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, cc.

**ART 14 - Prevenzione Della Corruzione. Osservanza Delle Leggi ed Obblighi Delle Parti**

Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore. L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

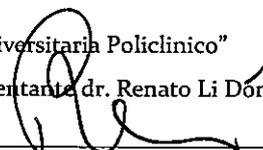
Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Letto, approvato e sottoscritto.

Segrate li, 14/07/2016

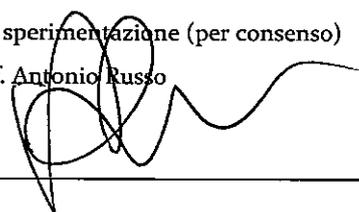
Palermo li, 14.09.2016

L'Ente "Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico"  
Il Direttore Generale e Legale Rappresentante dr. Renato Li Donni



Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

Prof. Antonio Russo



PPD Italy S.r.l.

Dott.ssa Simona Vannini - Procuratore



**ALLEGATO A**  
**PROGRAMMA DEI PAGAMENTI**  
**CA209-401**

**TITOLO DELLO STUDIO:** "Sperimentazione clinica di nivolumab (BMS-936558) in combinazione con ipilimumab seguito da nivolumab in monoterapia come terapia di prima linea di soggetti affetti da melanoma in stadio III (non resecabile) o in stadio IV confermato istologicamente"

**PROMOTORE:** BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION

**AZIENDA:** Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico

**BENEFICIARIO & INDIRIZZO:**  
Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.,  
Sede di Via Roma n. 297 - c/c  
200017, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo  
CIN: P; CAB: 04600  
ABI: 01005

Il presente Programma dei pagamenti include tutti i costi associati alla conduzione dello Studio, compresi a titolo esemplificativo: tutte le procedure così come delineate nel Programma dei tempi e degli eventi del Protocollo, le spese amministrative, le spese farmaceutiche, le spese di laboratorio, l'impegno professionale dello Sperimentatore e del Coordinatore dello studio e le spese generali. Le eccezioni sono *quelle definite come standard di cura (SOC) nel Programma dei pagamenti*. La valuta per i pagamenti è l'Euro.

**Riepilogo dei pagamenti**

<b>Pagamento per tutti i soggetti che hanno completato lo Studio</b>	<b>€ 6996,60</b>
Cicli aggiuntivi dopo il Ciclo 8	
Cicli 9, 13, 15, 19, 21, 25	come Ciclo 7
Cicli 10, 12, 16, 18, 22, 24	come Ciclo 6
Ciclo 11 e ogni 6 Cicli	come Ciclo 5
Ciclo 8	Ciclo 14 e ogni 6 Cicli   come
<b>Altri pagamenti</b>	
Pagamento per mancate qualificazioni allo screening (SF) screening	pari all'importo della visita di
Pagamento finale	10% del costo totale per soggetto
<b>Voci pagate in base alla fattura</b>	
Valutazioni del tumore	per fattura
Nuovi test dei parametri di laboratorio al periodo di screening	per fattura
Esame obiettivo focalizzato	per fattura
Pagamento per visite non programmate	per fattura
<b>Dati per il pagamento</b>	

**Pagamento per assistenza del soggetto** (esclude altri pagamenti e pagamenti basati sulle fatture):

- I. **Assistenza del soggetto** (secondo i pagamenti per le visite come descritto sotto)
- a. **Parte I e II: 1 soggetti X € 6996,60 per soggetto che ha completato lo Studio = € 6996,60**
  - b. **È necessario il permesso scritto da parte del Promotore o suo incaricato prima di arruolare nello studio un numero di soggetti superiore a 5.** Il budget sarà regolato per ogni diminuzione o aumento concordato del numero stipulato di soggetti arruolati secondo il costo per soggetto qui riportato.
  - c. I pagamenti per l'assistenza del soggetto saranno effettuati **trimestralmente** (ovvero ogni 90 giorni) per ogni visita del soggetto al ricevimento da parte del Promotore o del suo incaricato delle schede di raccolta dati elettroniche (eCRF) compilate per le visite, come indicato sotto.
    - i. Il primo pagamento trimestrale sarà effettuato 90 giorni dopo la prima visita del primo paziente (PFV) sulla base delle visite eseguite e delle eCRF compilate. Calcolare **10** giorni lavorativi per il ricevimento dell'assegno per posta. Successivamente, i pagamenti trimestrali saranno generati in modo continuativo ogni 90 giorni, a condizione che il Promotore o il suo incaricato ricevano le eCRF e vi sia un importo dovuto.
    - ii. Ogni eCRF compilata viene registrata in Medidata RAVE come "Save Complete" (Salvataggio completato) nella scheda Summary (Riepilogo). (Nota: contrassegnando l'eCRF come completata si presume che i requisiti del modulo siano stati soddisfatti e che le risposte fornite siano considerate complete.)
    - iii. L'inserimento di dati in Medidata RAVE/eCRF deve essere concluso entro **5** giorni dal completamento di ogni visita da parte di un soggetto.
    - iv. Le richieste devono essere risolte entro **5** giorni lavorativi dal ricevimento (sia durante lo Studio sia dopo la conclusione dello Studio).
    - v. Da ciascun pagamento sarà trattenuto il dieci per cento (10%) dell'importo per visita indicato nel programma delle visite sottostante. L'importo totale trattenuto sarà corrisposto una volta risolte tutte le questioni in sospeso come descritto nella sezione "Pagamento finale" del bilancio.

Griglia dei pagamenti per le visite della Parte I e Parte II	
Descrizione della visita	Importo per visita
Visita di screening	762,30
Parte I C1 Sett. 1	666,90
Parte I C2 Sett. 4	666,90
Parte I C3 Sett. 7	721,80
Parte I C4 Sett. 10	666,90
Parte II C5 Sett. 12	657,00
Parte II C6 Sett. 14	623,70
Parte II C7 Sett. 16	601,20
Parte II C8 Sett. 18	678,60
Visita di follow-up X01	459,90
Visita di follow-up X02	459,90
Visita di follow-up per la sopravvivenza	31,50
<b>Costo totale per soggetto fino al Ciclo 8</b>	<b>6996,60</b>

*Le visite sopracitate comprendono l'impegno professionale del personale dello studio.  
Per le valutazioni del tumore richieste per le visite specifiche sopra riportate, fare riferimento alla Sezione Voci basate sulle Fatture del presente programma dei pagamenti.*

- d. Per i soggetti arruolati che interrompono anticipatamente lo Studio, i pagamenti saranno effettuati secondo il programma delle visite sopra indicato in funzione delle eCRF compilate ricevute dal Promotore o dal suo incaricato.
- e. **Cicli aggiuntivi dopo il Ciclo 8**
- i. I pagamenti per i Cicli aggiuntivi dopo il Ciclo 8 saranno effettuati secondo il seguente programma di pagamento, sulla base delle eCRF compilate ricevute dal Promotore o dal suo incaricato fino alla fine dello studio:

Cicli aggiuntivi dopo il Ciclo 8	
Descrizione della visita	Importo per visita
Cicli 9, 13, 15, 19, 21, 25	Come Ciclo 7
Cicli 10, 12, 16, 18, 22, 24	Come Ciclo 6
Ciclo 11 e ogni 6 Cicli	Come Ciclo 5
Ciclo 14 e ogni 6 Cicli	Come Ciclo 8

f. **Visite di follow-up per i soggetti che si ritirano dalla Parte I**

- i. I pagamenti per le visite di follow-up ogni 4 settimane nei 100 giorni successivi all'ultima dose del farmaco in studio per i soggetti che si ritirano dalla Parte I saranno effettuati secondo il seguente programma di pagamento, sulla base delle eCRF compilate ricevute dallo Promotore o dal suo incaricato:

Visite di follow-up per i soggetti che si ritirano dalla Parte I	
Descrizione della visita	Importo per visita
Visite di follow-up ambulatoriali ogni 4 settimane nei 100 giorni successivi all'ultima dose di farmaco in studio	459,90
Visite di follow-up telefoniche ogni 4 settimane nei 100 giorni successivi all'ultima dose di farmaco in studio	31,50

g. **Visite di follow-up per i soggetti che si ritirano dalla Parte II**

- i. I pagamenti per le visite di follow-up (per le valutazioni di laboratorio degli eventi avversi seri) ogni 4 settimane nei 100 giorni successivi all'ultima dose del farmaco in studio per i soggetti che si ritirano dalla Parte II saranno effettuati secondo il seguente programma di pagamento, sulla base delle eCRF compilate ricevute dal Promotore o dal suo incaricato:

Visite di follow-up per i soggetti che si ritirano dalla Parte II	
Descrizione della visita	Importo per visita
Visite di follow-up ambulatoriali ogni 4 settimane nei 100 giorni successivi all'ultima dose di farmaco in studio	261,90

h. **Visite di follow-up per la sopravvivenza aggiuntive**

- i. I pagamenti per le visite di follow-up per la sopravvivenza aggiuntive condotte ogni 24 settimane dopo 100 giorni dall'ultima dose di terapia in studio saranno effettuati secondo il seguente programma di pagamento, sulla base delle eCRF compilate ricevute dal Promotore o dal suo incaricato:

Visite di follow-up per la sopravvivenza aggiuntive	
Descrizione della visita	Importo per visita
Visite di follow-up per la sopravvivenza aggiuntive ogni 24 settimane	31,50

Altri pagamenti (corrisposti in base a eCRF, rapporto, ecc.)

II. **Pagamento per mancata qualificazione allo screening**

- a. Il compenso per le Mancate qualificazioni allo screening sarà pari all'importo della visita di screening per ogni mancata qualificazione allo screening. Una Mancata qualificazione allo screening è definita come un soggetto che firma un modulo di consenso informato e completa le procedure di screening, ma che non soddisfa i criteri di ammissione alla fase successiva dello Studio, come stabilito nel Protocollo.
- b. Il numero massimo di Mancate qualificazioni allo screening consentito è basato sulla seguente tabella:

N. totale di soggetti trattati	Numero di Mancate qualificazioni allo screening pagate
0 - 5 Soggetti	1
6 - 10 Soggetti	2
11 - 15 Soggetti	3
16 - 20 Soggetti	4
21 - 25 Soggetti	5

- c. Tutti i pagamenti relativi a Mancate qualificazioni allo screening saranno effettuati al termine della fase di Arruolamento dello Studio e sulla base di un **rapporto interno** del Promotore o del suo incaricato. **Non inviare fatture per pagamenti relativi a Mancate qualificazioni allo screening.**

III. **Pagamento finale**

- a. Il Pagamento finale sarà eseguito al termine dell'ultima visita dell'ultimo paziente, ma solo dopo che (1) tutte le eCRF saranno state compilate e approvate dallo Sperimentatore e inviate al Promotore o al suo incaricato; (2) le forniture cliniche non utilizzate saranno state restituite al Promotore o al suo incaricato; (3) l'Azienda avrà debitamente compilato e inoltrato tutti i moduli e registri richiesti per la riconciliazione riguardanti il ricevimento, la distribuzione e l'utilizzo e la restituzione del farmaco in

## Contratto n. CLIN

studio; e (4) tutte le richieste di dati/domande saranno state risolte. La riconciliazione finanziaria finale avverrà dopo 60-90 giorni dal termine dello Studio.

- b. Il Pagamento finale viene automaticamente generato dal Promotore o dal suo incaricato. **Non inviare fatture per il Pagamento finale.**

### IV. Farmacoli in studio

- a. Il Farmaco o i Farmaci in studio saranno forniti dal Promotore o dal suo incaricato all'Azienda partecipante.

## Voci pagate in base alla fattura

### V. SOC (standard di cura) e requisiti fattura

- a. Tutte le procedure elencate successivamente a questa sezione potrebbero essere considerate SOC (standard di cura) oppure no. Se per qualsiasi ragione tali procedure sotto indicate non sono considerate SOC presso l'Azienda, è necessario inoltrare una **Fattura** dettagliata al Promotore o al suo incaricato per ricevere il pagamento
- b. I Centri devono inviare **Fatture** dettagliate che rispecchino in modo esatto la visita in cui sono state eseguite procedure/scansioni da sottoporre a revisione/approvazione del Team clinico e a scopo di verifica della descrizione del pagamento.

### VI. Valutazioni del tumore

- a. Se viene eseguita una **TAC** come richiesto dal Protocollo, l'Azienda sarà pagata secondo le tariffe fisse sotto indicate al ricevimento, da parte del Promotore o del suo incaricato, di una **fattura** chiara e dettagliata:

PROCEDURA	COSTI
TAC del torace	491,40
TAC dell'addome	518,40
TAC della pelvi	387,00
TAC della testa/del cervello	340,20
TAC delle aree sospette	383,40

- b. Se viene eseguita una **RMI**, anziché una **TAC** come richiesto dal Protocollo, l'Azienda sarà pagata secondo le tariffe fisse sotto indicate al ricevimento, da parte del Promotore o del suo incaricato, di una **fattura** chiara e dettagliata:

PROCEDURA	COSTI
RMI del torace	663,30
RMI dell'addome	600,30
RMI della pelvi	579,60
RMI della testa/del cervello	697,50
RMI delle aree sospette	818,10

- c. Per la valutazione iniziale del tumore secondo i criteri RECIST 1.1, completata alla Settimana 12, come richiesto dal Protocollo, l'Azienda sarà pagata secondo le tariffe fisse sotto indicate al ricevimento, da parte del Promotore o del suo incaricato, di una **fattura** chiara e dettagliata.

### VII. Nuovi test dei parametri di laboratorio durante il Periodo di screening

- a. Se vengono eseguiti **nuovi test dei parametri di laboratorio** durante il Periodo di screening, l'Azienda sarà pagata secondo le tariffe fisse sotto indicate al ricevimento, da parte del Promotore o del suo incaricato, di una **fattura** chiara e dettagliata:

PROCEDURA	COSTI
CBC con differenziale	18,90
Analisi chimiche del siero	34,20

## Contratto n. CLIN

Amilasi	9,00
Lipasi	18,90
LDH	10,80
Esami della funzionalità epatica	50,40
Esami della funzionalità tiroidea	46,80
Esami per l'epatite	81,90

### VIII. Esame obiettivo specifico

- a. Se viene eseguito un **esame obiettivo specifico** come clinicamente indicato, l'Azienda sarà pagata alla tariffa fissa di **66,60 Euro** per esame al ricevimento, da parte del Promotore o del suo incaricato, di una fattura chiara e dettagliata.

### IX. Pagamento di visite non programmate

- a. Le visite di sicurezza non programmate conseguenti alla partecipazione del soggetto allo Studio saranno pagate al compenso massimo di € **72,90** per soggetto, per visita.
- b. I pagamenti per le visite di sicurezza non programmate sopra descritti saranno effettuati al **ricevimento della fattura dell'Azienda** da parte del Promotore o del suo incaricato.

### X. Pagamento e invio delle fatture

- a. I pagamenti basati sulle fatture saranno effettuati entro 50 giorni dal ricevimento della fattura.
- b. Tutte le fatture in sospeso dovranno essere inviate al Promotore o al suo incaricato non più tardi di 90 giorni dall'ultima visita dell'ultimo paziente presso l'Azienda.
- c. Per evitare ritardi nell'elaborazione dei pagamenti, **tutte** le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:
  - Numero della fattura
  - Numero di protocollo
  - Numero del centro
  - Nome dell'Azienda
  - Nome dello Sperimentatore
  - Nome e indirizzo del beneficiario

- d. Tutte le fatture devono essere inviate al Promotore/PPD via e-mail all'indirizzo:

**InvestigatorPayments@ppdi.com**

### XI. Ulteriori termini e condizioni:

- a. L'arruolamento/reclutamento si concluderà quando saranno stati raggiunti gli obiettivi di arruolamento/reclutamento di questo Studio. In caso di conclusione anticipata dello Studio, il pagamento totale in virtù del presente documento sarà effettuato unicamente per i soggetti arruolati/reclutati/randomizzati e valutabili che sono stati arruolati/reclutati/randomizzati in conformità al prospetto dei compensi sopra indicato per le visite dello Studio completate al momento della notifica della conclusione e al ricevimento delle eCRF compilate da parte del Promotore o del suo incaricato. Il beneficiario si impegna a rimborsare qualsiasi importo eccedente precedentemente versato e il Promotore si impegna a pagare qualsiasi importo dovuto sulla base del ricevimento delle eCRF accettabili da parte del Promotore o del suo incaricato, oltre che della risoluzione di tutte le richieste/domande correlate allo Studio.

**Contratto n. CLIN**

- b. Non saranno prese in considerazione ulteriori richieste di finanziamento senza il preventivo consenso scritto del Promotore o del suo incaricato.