

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



Deliberazione n. **640**

del. **10-07-2017**

Oggetto: - Approvazione convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Gastroenterologia e la Societa' AbbVie srl per lo svolgimento di uno studio dal titolo: "sperimentazione multicentrica in aperto per valutare l'efficacia e la sicurezza di Glecaprevir/Pibrentasvir in soggetti adulti con compromissione renale affetti da infezione cronica da virus dell'Epatite C di Genotipo I-6 (EXPEDITION) - PROT. M. 16-127 CE: 2016 - 004182-60 Sperimentatore Principale Prof. A. Craxi -

| | |
|--|--|
| <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.

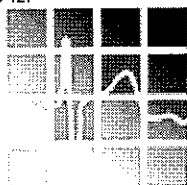
Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Commissario Straordinario

Dott. Fabrizio De Nicola

Nominato con D.A. n. 328/2017

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. Fabrizio Di Bella e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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

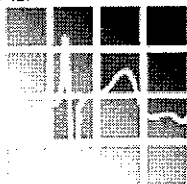


Delibera n. 640 del 10-07-2017

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- 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. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo 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 verbale n. 5/2017 del 10.05.2017 del Comitato Etico Palermo 1, di approvazione dello studio dal titolo: **sperimentazione multicentrica in aperto per valutare l'efficacia e la sicurezza di Glecaprevir/Pibrentasvir in soggetti adulti con compromissione renale affetti da infezione cronica da virus dell'Epatite C di Genotipo I-6 (EXPEDITION) - PROT. M. 16-127 CE: 2016 - 004182-60 Sperimentatore Principale Prof. A. Craxi -**

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



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



DELIBERA

Di approvare la convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Gastroenterologia e la Società AbbVie srl per lo svolgimento di uno studio dal titolo: **"sperimentazione multicentrica in aperto per valutare l'efficacia e la sicurezza di Glecaprevir/Pibrentasvir in soggetti adulti con compromissione renale affetti da infezione cronica da virus dell'Epatite C di Genotipo I-6 (EXPEDITION) - PROT. M. 16-127 CE: 2016 - 004182-60 Sperimentatore Principale Prof. A. Craxi -**

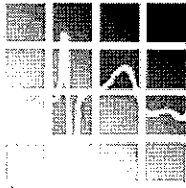
Di prendere atto che il Prof. A. Craxi, Sperimentatore Principale, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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**


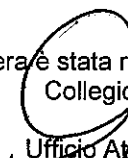


Il Direttore Amministrativo
Dott. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario Straordinario
Dott. Fabrizio De Nicola

Segretario Verbalizzante

| ESTREMI ESECUTIVITA' | PUBBLICAZIONE |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 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. Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile | <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>10-07-2017</u> e fino al <u>08-08-2017</u></p> <p> Ufficio Atti Deliberativi</p> |
| <input type="checkbox"/> 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>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p> Ufficio Atti Deliberativi</p> |
| <input type="checkbox"/> 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. | |

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" E LA ABBVIE S.R.L. CONCERNENTE
CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE
CLINICA**

**PROT. N. M16-127 PRESSO L'U.O.C. DI GASTROENTEROLOGIA ED
EPATOLOGIA**

Premesso

- Che con istanza in data 23 marzo 2017 (Prot. CD/121/17), la AbbVie S.r.l. , con sede legale ed uffici in Campoverde di Aprilia (LT), Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc, CF. e P.I. 02645920592 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase 3b dal titolo "Sperimentazione multicentrica in aperto per valutare l'efficacia e la sicurezza di Glecaprevir/Pibrentasvir in Soggetti Adulti con Compromissione Renale Affetti da Infezione Cronica da Virus dell'Epatite C di Genotipo 1-6(EXPEDITION-5)", Prot. M16-127 Codice Eudract 2016-004182-60 (di seguito la "Sperimentazione");
- che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 10 maggio 2017 con verbale n. 5/2017;
- 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.C. di 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 di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario Dott. Fabrizio De Nicola

E

AbbVie S.r.l., C.F./P.IVA n. 02645920592 con sede legale in Campoverde di Aprilia (Latina) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc (di seguito per brevità "AbbVie"), rappresentata dal Direttore Medico Dr. Umberto di Luzio Papparatti, in qualità di Procuratore Speciale, in virtù della procura speciale rilasciata dall'Amministratore Delegato il 14 marzo 2016, la quale agisce altresì come rappresentante autorizzato in Italia di AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, con sede legale in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen Germania lo sponsor dello Studio nell'Unione Europea in base alla definizione rispettivamente del Regolamento (UE) N. 536/2014, della Direttiva 2001/20/CE e del Decreto Legislativo 211/2003 (di seguito per brevità "Promotore")

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1 Premesse

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. Antonio Craxì, in servizio presso la U.O.C. di Gastroenterologia ed Epatologia in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del AbbVie sarà il Dott. Umberto di Luzio Papparatti il 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 la U.O.C. di Gastroenterologia ed Epatologia, da parte del personale del Promotore/AbbVie, o di società terza incaricata dal Promotore/AbbVie, al 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 Gastroenterologia ed Epatologia da parte del personale del Promotore/AbbVie o di società terza incaricata dal Promotore/AbbVie, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

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 soggetti randomizzati entro settembre 2017 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di circa n. 120 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, fino ad un numero complessivo massimo di 6 soggetti randomizzati.

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 AbbVie. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico qualora il numero di pazienti arruolati superi i 6. 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.

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

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

Art. 4 - Obbligazioni delle parti

4.1 Il Promotore/AbbVie si impegna:

a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) il prodotto sperimentale (ABT-493/ABT-530) (IMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionato ed etichettato secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore/AbbVie 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/AbbVie. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare

adottando tutte le necessarie misure. AbbVie provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Per l'esecuzione della sperimentazione AbbVie si impegna inoltre a fornire gratuitamente le brochure per lo sperimentatore, l'accesso a un sistema elettronico di acquisizione dati per la compilazione dei Case Report Forms ("CRF"), l'accesso o copie di determinati sondaggi, questionari e/o scale di valutazione (in formato elettronico o cartaceo) sugli esiti riferiti dai pazienti (collettivamente, "PRO") ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

Al termine dello Studio o al termine del contratto o su richiesta di AbbVie gli eventuali materiali residui o scaduti dovranno essere restituiti in conformità al protocollo, sia alle istruzioni scritte di AbbVie e sia con quanto stabilito dalle disposizioni normative applicabili ai Materiali dello Studio con riferimento alla spedizione.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

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 saranno inseriti i dati nella relativa e-CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida da AbbVie, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 3.318,50 + IVA, oltre le spese aggiuntive dettagliate nella tabella sotto riportata:

| | |
|--|------------------------|
| Costo per tutti i soggetti completati e valutabili (importo calcolato sulla base di 6 soggetti completati e valutabili) | 19.911,00 + IVA |
| SPESE AGGIUNTIVE PER LO STUDIO | |
| Attività di Start-up: AbbVie corrisponderà all'Azienda la somma di euro 1.508,00 (millecinquecentootto/00) + IVA per l'attività di start-up ivi incluso a titolo esemplificativo la compilazione dei documenti regolatori, la revisione del Protocollo e dell'Investigator's Brochure e il training al personale dell'Azienda coinvolto nello Studio. Il pagamento relativo all'Attività di Start-up sarà effettuato da AbbVie all'attivazione del centro entro 60 giorni data fattura. | 1.508,00 + IVA |
| Attività di Start-up relative alla farmacia: AbbVie corrisponderà all'Azienda la somma di euro 606,00 (seicentosei/00) + IVA per l'attività di start-up relative alla farmacia. Il pagamento riguardante l'Attività di Start-up relative alla farmacia sarà effettuato da AbbVie all'attivazione del Centro entro 60 giorni data fattura. | 606,00 + IVA |
| Spese aggiuntive per lo studio: AbbVie corrisponderà un importo massimo di Euro 840,00 (ottocentoquaranta/00) + IVA per spese aggiuntive incluso a titolo esemplificativo le spese corriere e ghiaccio secco. Tali spese saranno sostenute dalla AbbVie sulla base di un'analisi preventiva dei costi approvata dalla AbbVie. | 840,00 + IVA |

| | |
|--|------------------------------|
| <p>Screening failures:</p> <p>Verranno rimborsati fino ad un massimo di n. 2 screening failures per centro.</p> <p>Per gli screening failure AbbVie corrisponderà all'Azienda un importo massimo di Euro 627,00 (seicentoventisette/00) + IVA per la visita di Screening (AbbVie riconoscerà un compenso in base alle procedure effettuate secondo quanto riportato di seguito nell'Appendice 1 "Ripartizione dei costi per procedura").</p> <p>Per "Screening Failure" s'intende un soggetto che abbia almeno sottoscritto il consenso informato alla partecipazione alla Sperimentazione ed al relativo trattamento dei dati personali da parte di AbbVie/Promotore, ma non sia stato randomizzato nella Sperimentazione.</p> <p>I pagamenti relativi agli Screening Failures saranno effettuati insieme ai "Pagamenti per Visite Soggetti", come descritto di seguito.</p> <p>Qualora si verifichi la necessità, constatata congiuntamente, e per iscritto, dalla AbbVie e dall'Azienda, di rimborsare ulteriori screening failures le spese relative saranno sostenute dalla AbbVie sulla base di un'analisi preventiva dei costi approvata dalla AbbVie per iscritto.</p> | <p>1.255,00 + IVA</p> |
| <p>Unscheduled Visits: AbbVie corrisponderà all'Istituzione un importo massimo omnicomprendivo di € 368,72 (trecentosessantotto/72) + IVA per ciascuna visita non programmata fino ad un importo massimo di euro 4.424,64 (quattromilaquattrocentoventiquattro/64) + IVA per centro. Le visite non programmate verranno pagate in base alle procedure effettuate dal soggetto secondo quanto indicato nell'Appendice 1 all'Allegato A "Ripartizione dei costi per procedura".</p> <p>Attività effettuate al di fuori delle attività di studio richieste dal Protocollo ma necessarie per approfondimenti sugli eventi avversi seri, per le visite di rescreening e per i test di gravidanza non pianificati.</p> <p>I pagamenti relativi alle Unscheduled Visits saranno effettuati insieme ai "Pagamenti per Visite Soggetti", come descritto di seguito.</p> | <p>4.424,64 + IVA</p> |
| <p>Consenso informato per la raccolta del campione di DNA/farmacogenetica: AbbVie corrisponderà l'importo di euro 18,00 (diciotto/00) + IVA per il consenso informato per la raccolta del campione di DNA/farmacogenetica (fino ad un massimo di n. 1 consenso per paziente randomizzato).</p> | <p>108,00 + IVA</p> |

| | |
|---|------------------------|
| <p>Conservazione della documentazione: AbbVie corrisponderà all'Azienda un importo di euro 278,00 (duecentosettantotto/00) + IVA per la conservazione della documentazione.</p> <p>Il pagamento riguardante l'Attività di Conservazione della documentazione sarà effettuato da AbbVie all'attivazione del Centro entro 60 giorni data fattura.</p> | <p>278,00 + IVA</p> |
| <p>Attività di Pre-screen/Chart review: AbbVie corrisponderà all'Azienda un importo di euro 39,00 (trentanove/00) + IVA per paziente la cui cartella clinica/documentazione medica sia stata revisionata ("Chart Review") dall'Azienda, al fine di identificare i pazienti eleggibili alla partecipazione allo Studio, tenendo conto dei criteri di inclusione ed esclusione elencati nel Protocollo per un importo massimo di euro di 390,00 (trecentonovanta/00) + IVA (pari a n. 10 pazienti le cui cartelle cliniche/documentazione mediche siano state revisionate).</p> <p>AbbVie corrisponderà all'Azienda l'importo sopra menzionato qualora l'Azienda abbia: (i) ottenuto l'approvazione da parte del Comitato Etico competente per l'attività di Chart Review; (ii) effettuato l'attività di Chart Review in conformità alle norme applicabili in materia di protezione dei dati, sicurezza dei dati e leggi sulla privacy (iii) compilato il modulo di "Chart Review Validation" fornito dal AbbVie; e (iv) presentato ad AbbVie il modulo completato di "Chart Review Validation".</p> <p>Il pagamento sarà effettuato da AbbVie almeno annualmente entro 60 giorni data fattura</p> | <p>390,00 + IVA</p> |
| <p>PROCEDURE AGGIUNTIVE:</p> <p>AbbVie corrisponderà all'Azienda per le procedure aggiuntive approvate da AbbVie (procedure richieste dal Protocollo) un importo massimo omnicomprensivo di € 31.362,00 (trentunomilatrecentosessantadue/00) + IVA.</p> <p>I pagamenti relativi alle Procedure Aggiuntive saranno effettuati insieme ai "Pagamenti per Visite Soggetti", come descritto di seguito.</p> | <p>31.362,00 + IVA</p> |
| <p>COMPENSO TOTALE (Importo massimo)</p> | <p>60.682,64 + IVA</p> |

RP

**Appendice 1 alla Tabella sopra riportata (sub b)
"Ripartizione dei costi per procedura"**

| Cost Per Procedure View | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|-----|----|--------|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Code | Procedure | Qty | OH | Budget | SV | D1 | W4 | W8 | W12 | EOT/DC | PTW4 | PTW12 | PTW24/DC |
| INCON | Informed consent | 1 | n | 34,00 | 34,00 | | | | | | | | |
| T9206 | Initial medical history only | 1 | n | 46,00 | 46,00 | | | | | | | | |
| T9207 | Initial physical examination only | 1 | n | 104,00 | 104,00 | | | | | | | | |
| 99212 | Follow-up medical history/physical exam | 2 | n | 73,00 | | 73,00 | | | | 73,00 | | | |
| 99211 | Vital signs, weight and height | 9 | n | 30,00 | 30,00 | 30,00 | 30,00 | 30,00 | 30,00 | 30,00 | 30,00 | 30,00 | 30,00 |
| 93000 | ECG: Includes tracing, interpretation and report | 1 | n | 50,00 | 50,00 | | | | | | | | |
| 36415 | Hematology/Chemistry/Coagulation Panel: Blood Draws | 9 | n | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 |
| 99000 | Hematology/Chemistry/Urine/Coagulation Panel: Lab handling and/or shipping | 9 | n | 13,00 | 13,00 | 13,00 | 13,00 | 13,00 | 13,00 | 13,00 | 13,00 | 13,00 | 13,00 |
| T9010 | Urine collection (non-dialysis subjects) | 9 | n | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 |
| 84703 | Urine pregnancy | 7 | n | 16,00 | 16,00 | 16,00 | 16,00 | 16,00 | 16,00 | 16,00 | 16,00 | 16,00 | 16,00 |
| CONMD | Concomitant medications | 9 | n | 19,00 | 19,00 | 19,00 | 19,00 | 19,00 | 19,00 | 19,00 | 19,00 | 19,00 | 19,00 |
| ADEV7 | Adverse events | 9 | n | 21,00 | 21,00 | 21,00 | 21,00 | 21,00 | 21,00 | 21,00 | 21,00 | 21,00 | 21,00 |
| T0299 | Pharmacokinetic Samples | 4 | n | 18,00 | | 18,00 | | 18,00 | | 18,00 | | | |
| S0037 | PRO Instruments: Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) | 6 | n | 14,00 | | 14,00 | | 14,00 | | 14,00 | | | 14,00 |
| Procedures Sub Total | | | | | 338,00 | 207,00 | 152,00 | 138,00 | 152,00 | 225,00 | 120,00 | 118,00 | 134,00 |
| Code | Non Procedure | Qty | OH | Budget | SV | D1 | W4 | W8 | W12 | EOT/DC | PTW4 | PTW12 | PTW24/DC |
| NP006 | Study Drug Dispensed | 4 | n | 25,00 | | 25,00 | | 25,00 | | 25,00 | | | |
| NP031 | Drug Accountability and Review | 4 | n | 20,00 | | | 20,00 | 20,00 | | 20,00 | | | |
| NP025 | Physician, Simple (e.g. interim visits) - Per Visit | 7 | n | 76,00 | | 76,00 | 76,00 | 76,00 | 76,00 | | 76,00 | 76,00 | 76,00 |
| NP026 | Physician, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit | 2 | n | 174,00 | 174,00 | | | | | 174,00 | | | |
| NP021 | Study Coordinator, Simple (e.g. interim visits) - Per Visit | 7 | n | 53,00 | | 53,00 | 53,00 | 53,00 | 53,00 | | 53,00 | 53,00 | 53,00 |
| NP022 | Study Coordinator, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit | 2 | n | 72,00 | 72,00 | | | | | 72,00 | | | |
| NP012 | Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour | 5,5 | n | 29,00 | 43,50 | 14,50 | 14,50 | 14,50 | 14,50 | 14,50 | 14,50 | 14,50 | 14,50 |
| Non Procedures Sub Total | | | | | 289,50 | 168,50 | 188,50 | 188,50 | 188,50 | 280,50 | 143,50 | 143,50 | 143,50 |
| Costs without OH | | | | | 627,50 | 375,50 | 340,50 | 326,50 | 340,50 | 505,50 | 263,50 | 261,50 | 277,50 |
| Costs with OH | | | | | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Overhead amounts | | | | | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Total Cost Per Visit including Overhead | | | | | 627,50 | 375,50 | 340,50 | 326,50 | 340,50 | 505,50 | 263,50 | 261,50 | 277,50 |
| Total Cost Per Patient | | | | | 3.318,50 | | | | | | | | |

**Appendice 2 alla Tabella sopra riportata (sub b)
"Ripartizione dei costi per procedure aggiuntive".**

| Code | Conditional Procedure | Price per Unit: Units / subject | Units / site | OH | Total Cost | Price per Unit: Total Cost Inclusive (Inclusive OH) | Total Cost Inclusive OH |
|-------|--|---------------------------------|--------------|-------|------------|---|-------------------------|
| T0602 | Biopsy of Liver with ancillary costs including biopsy handling, ultrasonic guidance, supplies, coordinator and physician fee, day facility | 1.129,00 | 1 | 6,00 | n | 6.774 | 1.129 |
| T1021 | Fibroscan includes interpretation and report | 240,00 | 0 | 0,00 | n | - | 240 |
| 76700 | HCC Screening: Ultrasound, abdominal (echography) (uls), real time and image documentation complete | 202,00 | 4 | 24,00 | n | 4.848 | 202 |
| R5700 | Interpretation and Report: Ultrasound, abdominal (echography) (uls) | 68,00 | 4 | 24,00 | n | 1.632 | 68 |
| 74181 | Magnetic resonance imaging, abdominal (MRI); without contrast material(s) | 574,00 | 4 | 24,00 | n | 13.776 | 574 |
| R4181 | Interpretation and Report: Magnetic resonance imaging, abdominal (MRI); without contrast material(s) | 144,00 | 4 | 24,00 | n | 3.456 | 144 |
| 74150 | Computerized axial tomography, abdominal (CT Scan); without contrast material | 348,00 | 0 | 0,00 | n | - | 348 |
| R4150 | Interpretation and Report: Computerized axial tomography, abdominal (CT Scan); without contrast material | 125,00 | 0 | 0,00 | n | - | 125 |
| 99212 | Physical Exam | 73,00 | 2 | 12,00 | n | 876 | 73 |
| | | | | | | 31.362 | 31.362 |

Il compenso previsto è comprensivo del costo relativo al collegamento alla rete internet.

Il costo delle analisi di laboratorio (dettagliate nel Protocollo) da effettuarsi presso il laboratorio centralizzato (Covance) sarà interamente a carico di AbbVie, così come

il costo di spedizione dei campioni che dovranno essere inviati dall'Azienda al laboratorio centralizzato dove verranno effettuate le analisi.

La somma riportata nella tabella sopra e nelle Appendici 1 e 2, con l'eccezione delle spese di cui al punto c), è comprensiva di ogni e qualsiasi spesa sostenuta dall'Istituzione per l'espletamento della Sperimentazione, sicché null'altro potrà essere richiesto, ad alcun titolo, dall'Istituzione alla AbbVie.

c) AbbVie provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al AbbVie. 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 AbbVie da inviare ai seguenti indirizzi:

**Segreteria amministrativa Comitato Etico Palermo 1, Via del Vespro 129,
90127 Palermo.**

Il AbbVie provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" Palermo

Presso la Banca Nazionale del Lavoro, Agenzia di Via Roma, n. 297

IBAN: IT86P0100504600000000218030.

Le fatture dovranno essere intestate:

AbbVie S.r.l., R&D – Development Operations, S.R. 148 Pontina Km 52 Snc 04011
Campoverde di Aprilia (LT) C.F. e P. IVA 02645920592.

Le fatture dovranno essere inviate a:

Dr.ssa Valeria Fiorelli, AbbVie S.r.l., R&D – Development Operations, SR. 148
Pontina, Km 52 snc 04011 Campoverde di Aprilia (LT).

d) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il AbbVie concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

N. 1 Termometro per la verifica della temperatura di conservazione del Farmaco Sperimentale (modello n. 27000153; produttore: VWR International, LLC, 800 East Fabyan Parkway, Batavia, IL 60510 USA).

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa e' pari ad Euro 37,65 per unità + IVA.

Se previsto dal regolamento dell'Azienda, l'introduzione dell'apparecchiatura sarà subordinata all'esecutività di specifico atto deliberativo che sarà emesso contestualmente alla delibera relativa alla sperimentazione o incluso nella stessa.

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso dell'apparecchiatura stessa. Il AbbVie provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'istallazione ed al ritiro dell'apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'apparecchiatura. Il Promotore/AbbVie dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'apparecchiatura non vincola l'azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'Apparecchiatura AbbVie svolgerà a sua cura e spese, in collaborazione con lo sperimentatore tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo sperimentatore, il AbbVie procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'apparecchiatura concessa in comodato.

AbbVie si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'apparecchiatura qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda e per essa dal Centro Sperimentale in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.

L'Azienda costituita custode dell'apparecchiatura si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere il Promotore/AbbVie sollevato e indenne al riguardo.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto ad AbbVie nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro 5 giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura AbbVie provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine della sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, AbbVie richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa

comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura del Centro Sperimentale. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

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 AbbVie 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.

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/AbbVie). AbbVie 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 24/07/08) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari

autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

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 del D. Lgs 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 (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.

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/AbbVie per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso scritto del

Promotore/AbbVie, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.

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

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

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

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

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



Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutele brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore.

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).

Il Promotore/AbbVie avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del

manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore/AbbVie che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art. 4.

Art. 8 – Copertura Assicurativa

Si dà atto che AbbVie, 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. AbbVie ha stipulato con la Compagnia Assicurativa Ace European Group Ltd una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. IT CANQ14160.

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. Il termine dello studio è previsto approssimativamente per il 6 luglio 2018.

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, AbbVie 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 di AbbVie.

Art. 12 - Foro competente e normativa applicabile

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

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

Art. 13 - Modifiche ed integrazioni

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

Art. 14 - Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti

Il Promotore/AbbVie 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/AbbVie.

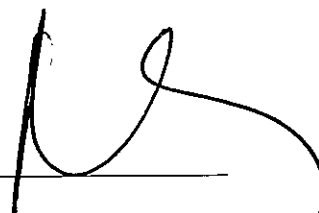
L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore/AbbVie è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

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.

p. l'A.O.U. Policlinico Paolo Giaccone
Il Commissario Straordinario
Dott. Fabrizio De Nicola

Data: 10-07-2017 Firma: _____



p. il Promotore
il Procuratore Speciale
Umberto di Luzio Papparatti

Data: 22 GIU. 2017 Firma: _____

