

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



Deliberazione n. 29

del. 15.01.2018

Stipula della convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Allergan Limited per lo svolgimento di uno studio dal titolo: "Aurora. Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per la valutazione dell'efficacia della sicurezza di Cenicriviroc nel trattamento della fibrosi epatica in soggetti adulti affetti da steatoepatite non alcolica" - da svolgersi sotto la Responsabilità del Prof. A. Craxì.

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scuderi</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><b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b></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 Commissario

Dott. Fabrizio De Nicola

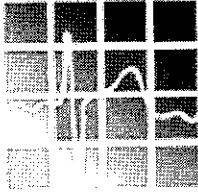
Nominato con D.A. n. 392/2017

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

*Giuseppe Scuderi*



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



Delibera n. 28 del 15.04.2018

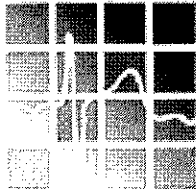
IL COMMISSARIO

- 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. 09/2017 del 11/10/2017 con il quale il Comitato Etico Palermo 1 ha approvato lo studio dal titolo: "**Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Cenicriviroc nel trattamento della fibrosi epatica in soggetti adulti affetti da steatoepatite non alcolica**"

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

DELIBERA

Di approvare la convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Allergan Limited per lo



## Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



svolgimento di uno studio dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Cenicriviroc nel trattamento della fibrosi epatica in soggetti adulti affetti da steatoepatite non alcolica"

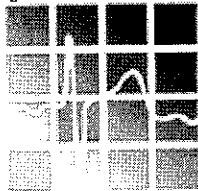
Di prendere atto che il Prof. A. Craxi, Sperimentatore Principale, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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 ESECUTIVA'	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>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>21.01.2018</u> e fino al <u>04.02.2018</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <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>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:



**WHEREAS:**

- A. The Sponsor and Institution have entered into a Clinical Trial Agreement with a final version dated 30 October 2017 (the “Clinical Trial Agreement”)
- B. Clause 1.1 of the Clinical Trial Agreement provides that Clinical Trial Exhibit is regulating the provision of clinical trial programs will be entered into separately from the Clinical Trial Agreement.
- C. The Institution’s Principal Investigator shall be responsible for conducting the Trial at the Institution.
- D. The parties wish to enter such a Clinical Trial Exhibit in respect of the Trial set out herein.

**PREMESSO CHE:**

- A. Lo Sponsor e l’Istituzione hanno stipulato una Convenzione per Studio Clinico con versione finale datata 30 ottobre 2017 (“Convenzione per Studio Clinico”).
- B. La Clausola 1.1 della Convenzione per Studio Clinico dispone la stipulazione di un Allegato della Convenzione per Studio Clinico separatamente dalla Convenzione per Studio Clinico, al fine di regolamentare la fornitura dei programmi per gli studi clinici.
- C. Lo Sperimentatore principale dell’Istituzione avrà la responsabilità di condurre lo Studio presso l’Istituzione.
- D. Le parti desiderano aggiungere detto Allegato della Convenzione per Studio Clinico nei riguardi dello Studio enunciato in questa sede.

**NOW THEREFORE, the Parties agree as follows:**

**TUTTO CIÒ PREMESSO, le Parti convengono quanto segue:**

1. The Trial that is the subject of this Clinical Trial Exhibit shall be governed by:
- 1.1 The terms of the Clinical Trial Agreement; and
- 1.2 The terms of this Clinical Trial Exhibit.
2. Except as expressly stated in this Clinical Trial Exhibit, all terms, conditions and provisions of the Clinical Trial Agreement are incorporated herein by reference and made a part of this Clinical Trial Exhibit as if set forth in full herein and Institution’s Principal Investigator and Sponsor shall be bound thereby to the same extent and in the same manner as the Parties thereto. Accordingly, where the context permits, all references to “Clinical Trial Exhibit” in the
1. Lo Studio oggetto del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico sarà disciplinato da:
- 1.1 i termini della Convenzione per Studio Clinico e
- 1.2 i termini di questo Allegato della Convenzione per Studio Clinico.
2. Salvo ove espressamente indicato nel presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico, le condizioni e le disposizioni della Convenzione per Studio Clinico sono incorporate per riferimento in questo atto e sono rese parte integrante del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico, come se fossero enunciate integralmente in questa sede. Lo Sperimentatore

Clinical Trial Agreement shall be construed as references to this Clinical Trial Exhibit.

principale e lo Sponsor saranno vincolati da dette condizioni e disposizioni nella stessa misura, e nello stesso modo, rispetto alle parti firmatarie della Convenzione per Studio Clinico. Di conseguenza, laddove il contesto lo permette, tutti i riferimenti a “Allegato della Convenzione per Studio Clinico” inclusi nella Convenzione per Studio clinico andranno interpretati come riferimenti al presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

3. By signing this Clinical Trial Exhibit, the Principal Investigator agrees to be bound to all terms and conditions and provisions of the Clinical Trial Agreement as if it were originally a Party to the Clinical Trial Agreement.

Sottoscrivendo il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico, lo Sperimentatore principale si impegna a sottostare alla totalità dei termini e delle condizioni della Convenzione per Studio Clinico, come se egli fosse stato originariamente una parte firmataria della Convenzione per Studio Clinico.

4. For the avoidance of doubt, it is hereby agreed that the Sponsor shall own all right, title and interest in and to any invention, discovery, or improvement conceived or reduced to practice in connection with the Trial performed hereunder by the Institution or the Principal Investigator or any other Party to this Clinical Trial Exhibit.

A scanso di dubbi, con il presente atto si conviene che lo Sponsor deterrà in toto i diritti, il titolo di proprietà e l'interesse in, e nei riguardi di, tutte le eventuali invenzioni, scoperte o perfezionamenti, concepiti o tradotti in pratica nel contesto dello Studio eseguito in virtù della presente dall'Istituzione o dallo Sperimentatore principale ovvero da qualsiasi altra parte del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

5. Each Party to this Clinical Trial Exhibit shall keep confidential all information which is received from the other Party to this Clinical Trial Exhibit and shall direct its employees, agents and subcontractors (as applicable) to do the same, in accordance with the Clinical Trial Agreement.

Ognuna delle parti del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico manterrà riservate tutte le informazioni che riceve dagli altri firmatari di questo Allegato della Convenzione per Studio Clinico e ordinerà ai propri dipendenti, agenti e subappaltatori (se pertinente) di fare altrettanto.

6. In accordance with Section 6.2 of the Clinical Trial Agreement, the Parties agree that any budgets agreed and payments made under this Clinical Trial Exhibit may be shared or published to the extent required to comply with relevant laws, regulations and governmental reporting obligations.

Conformemente alla Sezione 6.2 della Convenzione per Studio Clinico, le Parti convengono che ogni budget concordato e ogni pagamento eseguito ai sensi del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico può essere divulgato o pubblicato

7. Counterparts - This Clinical Trial Exhibit may be executed in two counterparts each of which shall be deemed an original but all of which taken together shall constitute one and the same instrument. If so acceptable per Applicable Law, signatures to this Clinical Trial Exhibit transmitted by email, portable document format (.pdf) or by any other electronic means intended to preserve the original graphic and pictorial appearance of this Clinical Trial Exhibit shall have the same effect as the physical delivery of the paper document bearing the original signatures.

nella misura richiesta dalle leggi, dai regolamenti e dagli obblighi di segnalazione alle autorità vigenti.

Copie – Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico può essere redatto in due copie, ciascuna delle quali dovrà essere considerata una copia originale e tutte le copie, considerate unitariamente, costituiranno uno stesso unico strumento. Se ammissibile ai sensi della Normativa applicabile, le firme del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico trasmessomediante posta elettronica, documento in formato PDF o qualsiasi altro mezzo elettronico teso a preservare l'originale aspetto grafico e pittorico del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico avranno lo stesso effetto della consegna fisica del documento cartaceo recante le firme originali.



IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have agreed to this Clinical Trial Exhibit as of the date of last signature.  
A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le parti firmatarie hanno convenuto il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico alla data della sua ultima sottoscrizione.

Signed on behalf of / Signed on behalf of  
ALLERGAN LIMITED

Signature/ Firma: D. Drake

Print name/ Print name: Dawn Drake PhD  
Assoc. Vice President

Title/ Title: \_\_\_\_\_

Date / Date: 1/12/17

Signed on behalf of /Sottoscritto anome di  
Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Signature/ Firma: [Signature]

Printname/ Nome in stampatello: Fabrizio De Nicola

Title/ Titolo professionale: COMMISSARIO A.O.U.P.

Date / Data: 15.01.2018

Signed by the / Sottoscritto dallo  
PRINCIPAL INVESTIGATOR

Signature/ Firma: [Signature]

Printname/ Nome in stampatello: Craxi Antonio

Title/ Titolo professionale: [Signature]

Date / Data: [Signature]



**CLINICAL TRIAL EXHIBIT / ALLEGATO DELLA CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO**  
(Continued / Continua)

**1. TRIAL**

This Clinical Trial Exhibit relates to the Sponsor clinical study **3152-301-002**:

*“Aurora: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Cenicriviroc for the Treatment of Liver Fibrosis in Adult Subjects with Nonalcoholic Steatohepatitis”*  
 (“Trial”)

**1. STUDIO**

Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico si riferisce allo studio clinico Sponsor **3152-301-002**:

*“Aurora: Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Cenicriviroc nel trattamento della fibrosi epatica in soggetti adulti affetti da steatoepatite non alcolica”*  
 (“Trial”)

**2. TASKS AND RESPONSIBILITIES**

The Institution and/or the Principal Investigator shall be responsible for the direction of the Trial in accordance with all laws and regulations applicable to the performance of clinical trials in Italy and the guidelines of the Italian Ministry of Health and corresponding national legislation; the international standards of Good Clinical Practice (“GCP”); World Medical Association’s Declaration of Helsinki, GCP Directive 2005/28/EC, Institution policies; the Protocol, the terms of the Clinical Trial Agreement and this Clinical Trial Exhibit.

**2. INCARICHI E RESPONSABILITÀ**

L’Istituzione e/o lo Sperimentatore principale saranno responsabili della direzione dello Studio coerentemente con la totalità delle normative e dei regolamenti in materia di conduzione degli studi clinici, in Italia e linee guida del Ministero della Salute italiano e la legislazione nazionale di recepimento; le norme internazionali di Buona Pratica Clinica (“BPC”); Dichiarazione di Helsinki, GCP Direttive 2005/28/EC, le politiche adottate dall’Istituzione; il Protocollo, i termini della Convenzione per Studio Clinico e il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

**3. SUBJECT NUMBERS**

This study will use “competitive enrolment” such that enrolment will close once the total numbers of subjects are enrolled globally.

The numbers of subjects to be determined at Sponsor’s sole discretion; no promises or guarantees have been made as to the total number of Subjects that will be allowed to enrol at this site.

**3. NUMERO DI SOGGETTI**

Il presente studio si avvarrà di un “arruolamento competitivo”, il che significa che l’arruolamento avrà termine una volta raggiunto il numero complessivo dei soggetti in ambito globale.

Il numero di soggetti sarà stabilito dallo Sponsor a propria esclusiva discrezione; non sono state avanzate promesse né garanzie relativamente al numero totale di Soggetti che saranno arruolati presso questo centro.

Qualora lo Sponsor autorizzi per iscritto lo Sperimentatore principale o l'Istituzione ad arruolare Soggetti supplementari, il totale della remunerazione massima indicato nel presente atto sarà emendato per rispecchiare detti Soggetti supplementari. Affinché tale modifica abbia effetto, è necessaria unicamente la firma dello Sponsor.

#### **4. PRESIDI**

Nell'eventualità in cui si richiedano dei presidi per le finalità dello Studio (di seguito denominati "Presidi"), essi saranno noleggiati da parte dello Sponsor, da un fornitore terzo specializzato in tali presidi.

4.1 Ai fini della conduzione dello Studio, lo Sponsor noleggerà i Presidi e provvederà ad inviarli all'Istituzione.

4.2 L'Istituzione conviene che l'uso dei Presidi si limiterà unicamente a questo Studio, salvo esplicita indicazione del contrario, enunciata in un emendamento scritto alla presente Convenzione sottoscritto dai rappresentanti autorizzati dello Sponsor e dell'Istituzione.

4.3 L'Istituzione prende atto che, nell'eventualità di cancellazione o risoluzione dello Studio, lo Sponsor sarà in grado di recuperare i Presidi. Lo Sponsor provvederà al ritiro e al reso dei Presidi, sostenendo altresì tutti i costi correlati alla loro restituzione.

4.4 Lo Sponsor è responsabile di qualunque eventuale manutenzione e/o riparazione dei Presidi, purché l'Istituzione li abbia utilizzati nel pieno rispetto dei termini e delle condizioni del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

If Sponsor authorizes the Principal Investigator or the Institution in writing to enrol additional Subjects the total maximum compensation in this contract will be amended to reflect those additional Subjects. For such amendment to take effect, only the Sponsor's signature is required.

#### **4. EQUIPMENT**

In the event that equipment is required for purposes of the Trial (hereinafter "Equipment") the Equipment will be leased, by the Sponsor, from a third party specialist equipment provider;

4.1 For the performance of the Trial, Sponsor will lease the Equipment and have it sent to Institution.

4.2 Institution agrees that use of the Equipment will be limited to this Trial only unless otherwise stated in a written amendment to this Agreement, signed by authorized representatives of Sponsor and Institution.

4.3 Institution agrees that if the Trial is cancelled or terminated, Sponsor shall be able to retrieve the Equipment. Sponsor will arrange for the collection and return of the Equipment and all fees associated with the return shall be at Sponsor's expense.

4.4 Sponsor is responsible for any maintenance and/or repair of the Equipment, provided the Institute has used the Equipment strictly in accordance with the terms and conditions of this Clinical Trial Exhibit.

#### 4.5 Institution shall:

- use the Equipment in a skilful and proper manner and not use the Equipment for any purpose beyond its capacity;
- regularly check the condition of the Equipment during the period of hire;
- during the period of hire ensure the security and safekeeping of the Equipment;
- allow the Sponsor access to inspect, repair or replace the Equipment upon reasonable notice at any time;
- immediately inform the Sponsor of any breakdown of the Equipment or any problem affecting the working of the Equipment;
- not let the end user repair the Equipment without the prior written consent of the Sponsor;
- read any relevant operating and safety instructions supplied with the Equipment and only use the Equipment or fit any accessories in accordance with those instructions;
- keep the Equipment in its own possession at the site;
- return the Equipment in the same condition as when it was supplied to by the Sponsor, reasonable wear and tear excepted. Equipment not returned will be charged;
- not sell or offer for sale, assign, mortgage, pledge, re-hire or lend the Equipment to any third party;
- comply with any relevant Government or Local Authority Regulations.

#### 4.5 L'Istituzione si impegna a:

- utilizzare in modo competente e corretto i Presidi, astenendosi dall'usarli per qualsiasi finalità esulante dalle sue capacità;
- verificare periodicamente le condizioni dei Presidi nel corso del periodo di noleggio;
- durante il periodo di noleggio, garantire la sicurezza e la debita conservazione dei Presidi;
- consentire allo Sponsor di accedere ai Presidi ed ispezionarli, ripararli o sostituirli, dietro ragionevole preavviso, in qualunque momento;
- informare immediatamente lo Sponsor di eventuali guasti dei Presidi o di altri problemi che influiscano sulla funzionalità dei Presidi;
- non lasciare che l'utente finale ripari i Presidi senza previo consenso scritto dello Sponsor;
- leggere le istruzioni per l'uso e la sicurezza pertinenti, fornite con i Presidi ed utilizzare i Presidi, o installare eventuali accessori, unicamente ai sensi di dette istruzioni;
- mantenere i Presidi in proprio esclusivo possesso presso il centro;
- restituire allo Sponsor i Presidi nelle stesse condizioni in cui sono stati forniti, fatta eccezione per il ragionevole logoramento. Il costo dei Presidi non restituiti verrà addebitato;
- astenersi dal vendere odall'offrire in vendita, cedere, ipotecare, promettere, noleggiare a sua volta o concedere in prestito a terzi i Presidi, e impedire che altri facciano altrettanto;
- attenersi a tutti gli eventuali regolamenti in materia enunciati dal Governo o da Enti locali.

#### 5. COMPENSATION AND EXPENSES

The services related to the study have been costed on the basis of Attachment 1 to this Clinical Trial Exhibit.

#### 5. REMUNERAZIONE E SPESE

Il costo dei servizi associati allo studio è stato calcolato in base all'Allegato I del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

The Sponsor agrees to provide compensation, according to the terms and conditions of the agreement of which this is a part, and contingent upon the completion of the study as specified by the protocol.

The Institution / Principal Investigator will inform Sponsor and in no event will perform work requiring expenditures in excess of the maximum compensation without prior written authorisation from Sponsor.

The parties agree that Sponsor shall make all payments under this Clinical Trial Exhibit to the payees as listed in Attachment 1, in the proportions thereto.

This Clinical Trial Exhibit represents all payments liable for activities at the site at the time of execution of this Clinical Trial Exhibit.

## **6. TERM OF CLINICAL TRIAL EXHIBIT**

This Clinical Trial Exhibit shall be effective from the last date of signature of this Agreement until completion of all Trial related activities by the Institution and/or the Principal Investigator unless otherwise terminated earlier in accordance with Article 8.3 of the Clinical Trial Agreement.

The Sponsor retains the right to close the site if no subjects have been included two (2) calendar months after the Trial start at this site: Trial start is the date of the Site Initiation Visit or when Study Drug is on site, whichever is the later date.

Lo Sponsor si impegna a corrispondere una remunerazione, ai sensi dei termini e delle condizioni della convenzione di cui il presente atto fa parte e salvo il completamento dello studio come specificato dal protocollo.

L'Istituzione/ Sperimentatore Principale informerà lo Sponsor, e in nessun caso eseguirà lavoro che contenga una spesa eccedente la remunerazione massima, senza previa autorizzazione scritta dello Sponsor.

Le parti concordano che lo Sponsor dovrà effettuare tutti i pagamenti al beneficiario in virtù del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico come elencato nell'Allegato 1, nella proporzione riportata nello stesso.

Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico enuncia tutti i pagamenti esigibili per le attività svolte presso il centro alla data di esecuzione del presente atto.

## **6. DURATA DELL'ALLEGATO DELLA CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO**

Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico assume validità a partire dall'ultima data in cui viene sottoscritto, fino al termine di tutte le attività correlate allo Studio da parte dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore Principale salvo una sua risoluzione anticipata ai sensi dell'Articolo 8.3 della Convenzione per Studio Clinico.

Lo Sponsor mantiene il diritto di chiudere il centro nell'eventualità del mancato arruolamento dei soggetti due (2) mesi di calendario dopo l'inizio dello Studio presso questo centro. L'inizio dello Studio coincide con la data della Visita iniziale presso il centro, oppure con la data in cui il Farmaco dello Studio perviene al centro, a seconda di quale delle due scadenze sia posteriore.



**PER SUBJECT PER VISIT BUDGET – PART 1\***

Visit Description	Total Fees per Subject per Visit	Number of Visits per Subject	Total Fees for 1 Subject (All Visits Occurrences)
V1 - Screening	349.00	1	349.00
V2 - Baseline	319.00	1	319.00
V3 - M1	201.00	1	201.00
V4 - M3	236.00	1	236.00
V5 - M6	251.00	1	251.00
V6 - M9	201.00	1	201.00
V7 - M12	286.00	1	286.00
V8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 - (M 15, 21, 27, 33, 39, 45, 51, 57)	135.00	8	1,080.00
V9, 13, 17, 21 - (M 18, 30, 42, 54)	221.00	4	884.00
V 11, 15, 19 - (M 24, 36, 48)	286.00	3	858.00
V 23 - (M 60)	286.00	1	286.00
V 24, 26, 28, 30, 32, 34 - (M 63, 69, 75, 81, 87, 93)	135.00	6	810.00
V 25, 29, 33 - (M 66, 78, 90)	221.00	3	663.00
V 27, 31, 35 - (M 72, 84, 96)	286.00	3	858.00
V97 or V99 - (EOS or DC)	181.00	1	181.00
V98 - (Follow Up)	181.00	1	181.00
<b>TOTAL for 1 Subject (All Visits)</b>		<b>37</b>	<b>7,644.00</b>
<b>TOTAL for ALL Subjects (All Visits)</b>			<b>76,440.00</b>

\* Per Subject Per Visit Budget is based upon completion of all visits and procedures in accordance with specifications stated in the Protocol. As described in the Protocol, some or all subjects may not require all visits if the endpoint is reached prior to their Month 96 visit.

**PER SUBJECT PER VISIT BUDGET – PART 2 \***

Visit Description	Total Fees per Subject per Visit	Number of Visits per Subject	Total Fees for 1 Subject (All Visits Occurrences)
V1 - Screening	349.00	1	349.00
V2 - Baseline	319.00	1	319.00
V3 - M1	201.00	1	201.00
V4 - M3	150.00	1	150.00
V5 - M6	236.00	1	236.00
V6 - M9	135.00	1	135.00
V7 - M12	286.00	1	286.00
V 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 - (M 15, 21, 27, 33, 39, 45, 51, 57)	135.00	8	1,080.00
V 9, 13, 17, 21 - (M 18, 30, 42, 54)	221.00	4	884.00
V 11, 15, 19 - (M 24, 36, 48)	286.00	3	858.00
V 23 - (M 60)	286.00	1	286.00
V 24, 26, 28, 30, 32, 34 - (M 63, 69, 75, 81, 87, 93)	135.00	6	810.00
V 25, 29, 33- (M 66, 78, 90)	221.00	3	663.00
V 27, 31, 35- (M 72, 84, 96)	286.00	3	858.00
V97 or V99- (EOS or DC)	181.00	1	181.00
V98- (Follow Up)	181.00	1	181.00
<b>TOTAL for 1 Subject (All Visits)</b>		<b>37</b>	<b>7,477.00</b>
<b>TOTAL for ALL Subjects (All Visits)</b>			<b>74,770.00</b>

\* Per Subject Per Visit Budget is based upon completion of all visits and procedures in accordance with specifications stated in the Protocol. As described in the Protocol, some or all subjects may not require all visits if the endpoint is reached prior to their Month 96 visit.



**ADDITIONAL VISITS ANTICIPATED FOR SCREEN FAIL SUBJECTS \***

Visit Description	Cost per Occurrence	Maximum number of Occurrences per site	TOTAL FEES FOR THE SITE
Screening Visit (for subjects failing at Screening Visit or Baseline Visit)	349.00	20	6,980.00
Baseline Visit (for subjects failing at Baseline)	319.00	10	3,190.00
<b>Maximum budget for All Screen Fail Subjects*</b>			<b>10,170.00</b>

\* Payment will only be made for visits actually performed (i.e. if Subject does not attend all visits listed above, then payment will only be made for the visits they actually performed). In the event that the site expects to exceed the number of screen failures budgeted, the Hospital shall obtain Sponsor's approval in writing to continue screening; no contract amendment is needed provided that the total value of fees and other costs at the site do not exceed the Maximum Budget stated above. No payment will be made for reasonably avoidable screen failures that occur from exclusion criteria (relating to Medications History, Medical History, or Informed Consent)

**CONDITIONAL/OPTIONAL PROCEDURES**

Procedure	Cost per Occurrence	Maximum number of occurrences	TOTAL FEES
Unscheduled visit (blood draw, lab handling and local INR only), flat rate *	40.00	400 per site (20 per subject)	16,000.00
Unscheduled Visit (full assessment), flat rate **	214.00	200 per site (10 per subject)	42,800.00
Liver Biopsy	684.00	60 per site (3 per subject)	41,040.00
Liver Stiffness using TE	196.00	200 per site (10 per subject)	39,200.00
Liver Stiffness using Imaging (screening visit only)	1,083.00	-	-
Ultrasound	268.00	20 per site (1 per subject)	5,360.00
<b>Estimated sub-total budget</b>			<b>144,400.00</b>

\* **Unscheduled visits for blood draws** may be required for multiple reasons; however, this visit cost should not be applied for blood draw visits where the blood draw should have been performed in the scheduled visit (and therefore has already been compensated – e.g. if a fasting blood draw is not possible during the scheduled visit).

**\*\* Unscheduled Visits (Full Assessment)** – may be required to follow clinically significant safety, laboratory or ECG findings and shall be reimbursed at the fixed rates defined in the table above. Full Assessment unscheduled visits may include: symptom-directed Physical Exam, Urine Pregnancy Test, Blood draw for Central Labs, Lab Handling, Adverse events, Concomitant Medications, & local INR testing.

**ONE OFF/FIXED AND OTHER COSTS**

Fee	Cost per occurrence	Max Number of occurrences	TOTAL FEES
Clinical supplies (if applicable) *	Up to 500.00	1	500.00
<b>Estimated sub-total budget</b>			<b>500.00</b>

\* See applicable notes listed below:

**Clinical Supplies fees** - Sponsor shall reimburse for reasonable Clinical Supplies, which must be pre-approved by Sponsor prior to purchase. Those fees will be reimbursed based on actual expenses, up to a maximum 500EUR. Each invoice for these costs must be accompanied by appropriate backup, such as receipts and/or an itemized list of Clinical Supplies used.

**ADDITIONAL PAYMENTS TERMS AND CONDITIONS:**

- **Additional Procedures or Treatment** – the Parties agree that this Appendix 1 includes all the fees for the procedures and treatment required by the Protocol. Hospital will not be reimbursed for any additional procedures or treatment which are not required by the Protocol and not specified in this Appendix 1 unless a prior written approval is given by Sponsor.
- **Standard of Care (SOC)** – Any procedures or treatment that are expected to be performed as if the Subjects were not participating on the Study. The Parties agree that SOC will not be paid/reimbursed to the Hospital.
- **Amendments to the Budget** - In the event that this study site requires more visits/occurrences of any type, then the Sponsor Study team shall be consulted for their approval. A contract amendment will only be required in the event that the total value of fees and other costs at the site exceeds the Maximum Budget stated above.

## COMPENSATION SCHEDULE, INVOICING INFORMATION AND REQUIREMENTS:

Payment will be made as follows:

- a) Within 30 days of receipt of an invoice
- b) Via bank transfer
- c) Based on source data verification.
- d) The final payment for visits will be made after the Sponsor clinical database has been locked and the close out visit conducted. Hospital shall send the final invoice within 60 days of the close out visit.

## INVOICE INFORMATION AND REQUIREMENTS

Invoices along with supporting documentation should be submitted to Sponsor monthly (if amount payable is immaterial then invoices should be submitted quarterly).

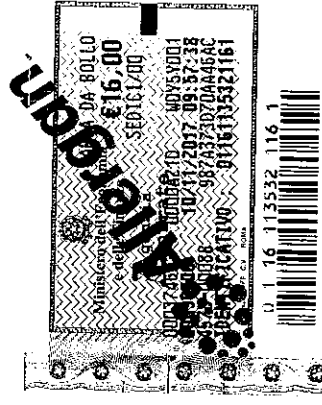
All invoices corresponding to this Clinical Trial Agreement/Exhibit should be addressed to:

Yvonne Rivett  
Clinical Business Operations  
ALLERGAN Limited  
1<sup>st</sup> Floor, Marlow International  
The Parkway, Marlow  
Buckinghamshire, SL7 1YL  
United Kingdom

All invoices corresponding to this Clinical Trial Agreement/Exhibit must reference:

- Protocol Number
- Principal Investigators name
- ALLERGAN VAT Number GB997 346 163
- Payee Account name
- Payee Email address
- Payee VAT number (if not VAT registered, please indicate)
- ALLERGAN Purchase Order number to be confirmed by email.

All Invoices sent to Allergan Limited from outside the UK should not charge VAT and Allergan Limited will account for the VAT under the reverse charge. VAT Registered Payees should still continue to show their VAT Number and the Allergan VAT Number. Show VAT at Zero % and quote on the invoice the following statement: The Customer Allergan Limited will account for the VAT under the "Reverse charge".



**ALLEGATO 1- BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO**

<b>Numero protocollo</b>	3152-301-002
<b>Titolo protocollo</b>	Aurora: Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Cenicriviroc nel trattamento della fibrosi epatica in soggetti adulti affetti da steatoepatite non alcolica
<b>Sperimentatore Principale</b>	Craxi Antonio

<b>Informazioni sul Beneficiario – Istituzione</b>	
<b>Denominazione Beneficiario</b>	AZ. OSPED. UNIV. POL. P. GIACCONE
<b>Indirizzo ufficio Beneficiario</b>	Piazza delle Cliniche 2, Palermo, 90127, Italy
<b>E-mail Beneficiario</b>	bioetica@policlinico.pa.it
<b>Numero di registrazione IVA</b>	05841790826
<b>Nome banca</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
<b>Indirizzo banca</b>	Sede di Via Roma n. 297
<b>Numero di conto</b>	218030
<b>CAB</b>	N/A
<b>SWIFT o codice BIC</b>	BNLIITRR
<b>Codice IBAN</b>	IT86P0100504600000000218030
<b>Valuta</b>	EUR

La trasmissione di dati bancari mancanti, inesatti o aggiornati dovrà essere eseguita in forma scritta dall'Istituzione a Rivett\_Yvonne@Allergan.com e, per questo unico motivo, non è necessario modificare la Convenzione.

<b>Numero totale previsto di soggetti randomizzati</b>	10 for Part 1 and 10 for Part 2
<b>Valore massimo di QUESTO CONTRATTO che deve essere pagato dallo Sponsor, IVA esclusa (“Budget massimo”)</b>	<b>306,280.00 EUR</b>

**PROSPETTO DEL BUDGET MASSIMO (EUR)**

**BUDGET PER SOGGETTO PER VISITA – PARTE 1\***

Descrizione visita	Corrispettivi totali per visita a paziente	Numero di visite per paziente	Corrispettivi totali per 1 paziente (tutte le visite necessarie)
V1 - Screening	349.00	1	349.00
V2 - Base di riferimento	319.00	1	319.00
V3 - M1	201.00	1	201.00
V4 - M3	236.00	1	236.00
V5 - M6	251.00	1	251.00
V6 - M9	201.00	1	201.00
V7 - M12	286.00	1	286.00
V8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 - (M 15, 21, 27, 33, 39, 45, 51, 57)	135.00	8	1,080.00
V 9, 13, 17, 21 - (M 18, 30, 42, 54)	221.00	4	884.00
V 11, 15, 19 - (M 24, 36, 48)	286.00	3	858.00
V 23 - (M 60)	286.00	1	286.00
V 24, 26, 28, 30, 32, 34 - (M 63, 69, 75, 81, 87, 93)	135.00	6	810.00
V 25, 29, 33 - (M 66, 78, 90)	221.00	3	663.00
V 27, 31, 35 - (M 72, 84, 96)	286.00	3	858.00
V97 or V99 - (EOS or DC)	181.00	1	181.00
V98 - (Follow Up)	181.00	1	181.00
<b>Budget totale per soggetto (tutte le visite)</b>		<b>37</b>	<b>7,644.00</b>
<b>Budget massimo per tutti i soggetti (tutte le visite)</b>			<b>76,440.00</b>

\* Il budget per soggetto per visita viene calcolato in base alla completa esecuzione di tutte le visite e procedure in conformità alle specifiche stabilite dal Protocollo. Come descritto nel Protocollo, alcuni o tutti i soggetti possono non richiedere tutte le visite se l'obiettivo è raggiunto prima della loro visita Mese 96

**BUDGET PER SOGGETTO PER VISITA - PARTE 2\***

Descrizione visita	Corrispettivi totali per visita a paziente	Numero di visite per paziente	Corrispettivi totali per 1 paziente (tutte le visite necessarie)
V1 - Screening	349.00	1	349.00
V2 - Base di riferimento	319.00	1	319.00
V3 - M1	201.00	1	201.00
V4 - M3	150.00	1	150.00
V5 - M6	236.00	1	236.00
V6 - M9	135.00	1	135.00
V7 - M12	286.00	1	286.00
V 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 - (M 15, 21, 27, 33, 39, 45, 51, 57)	135.00	8	1,080.00
V 9, 13, 17, 21 - (M 18, 30, 42, 54)	221.00	4	884.00
V 11, 15, 19 - (M 24, 36, 48)	286.00	3	858.00
V 23 - (M 60)	286.00	1	286.00
V 24, 26, 28, 30, 32, 34 - (M 63, 69, 75, 81, 87, 93)	135.00	6	810.00
V 25, 29, 33- (M 66, 78, 90)	221.00	3	663.00
V 27, 31, 35- (M 72, 84, 96)	286.00	3	858.00
V97 or V99- (EOS or DC)	181.00	1	181.00
V98- (Follow Up)	181.00	1	181.00
<b>Budget totale per soggetto (tutte le visite)</b>		<b>37</b>	<b>7,477.00</b>
<b>Budget massimo per tutti i soggetti (tutte le visite)</b>			<b>74,770.00</b>

\* Il budget per soggetto per visita viene calcolato in base alla completa esecuzione di tutte le visite e procedure in conformità alle specifiche stabilite dal Protocollo. Come descritto nel Protocollo, alcuni o tutti i soggetti possono non richiedere tutte le visite se l'obiettivo è raggiunto prima della loro visita Mese 96

**VISITE AGGIUNTIVE ANTICIPATE PER SOGGETTI CON FALLIMENTI ALLO SCREENING\***

Descrizione visita	Corrispettivo per occorrenza	Numero Massimo di occorrenze per sito	Corrispettivo totale per sito
Screening (per tutti I soggetti con fallimenti allo screening o alla base di riferimento)	349.00	20	6,980.00
Base di riferimento (per tutti I soggetti con fallimenti alla base di riferimento)	319.00	10	3,190.00
<b>Budget massimo per soggetti con fallimenti allo screening *</b>			<b>10,170.00</b>

\* Il pagamento potrà essere effettuato esclusivamente per le visite effettivamente eseguite (ovvero, se il Soggetto non si presenta a tutte le visite elencate in precedenza, il pagamento verrà eseguito unicamente per le visite effettivamente effettuate). Qualora il centro preveda un'eccezione del numero dei fallimenti allo screening preventivati, l'Istituzione dovrà ottenere l'approvazione scritta da parte di Allergan per poter continuare ad effettuare gli screening. Non sarà necessaria nessuna modifica al contratto, ammesso che il valore totale dei corrispettivi e degli altri costi presso il centro non superi il Budget Massimo di cui sopra. Non è previsto alcun pagamento per i casi di fallimento allo screening ragionevolmente evitabili, imputabili ai criteri di esclusione (correlati ad Anamnesi farmacologica, Anamnesi medica o al Consenso informato)

**PROCEDURE CONDIZIONATE/FACOLTATIVE**

Procedure	Corrispettivo per occorrenza	Numero massimo di occorrenze	TOTALE CORRISPETTIVI
Visita non programmata (solo prelievo sangue, gestione lab e INR locale), flat rate *	40.00	400 per site (20 per subject)	16,000.00
Visita non programmata (full assessment), flat rate **	214.00	200 per site (10 per subject)	42,800.00
Biopsia fegato	684.00	60 per site (3 per subject)	41,040.00
Rigidità fegato utilizzando TE	196.00	200 per site (10 per subject)	39,200.00
Rigidità fegato utilizzando Imaging (solo visita di screening)	1,083.00	-	-
Ultrasuoni	268.00	20 per site (1 per subject)	5,360.00
<b>Budget sub-totale stimato</b>			<b>144,400.00</b>

\* **Le visite non programmate per il prelievo del sangue** possono essere richieste per svariate ragioni; ad ogni modo, questa il costo di tale visita non dovrebbe applicarsi alle visite per prelievi del sangue dove il prelievo del sangue dovrebbe essere stato effettuato in una visita programmata (pertanto risulterebbe già pagato - e.g. e un rapido prelievo del sangue non è possibile durante una visita programmata)

\*\* **visite non programmate (Full Assessment)** – possono essere richieste di seguire risultati clinicamente significativi di sicurezza, di laboratorio o di ECG e devono essere rimborsati alle tariffe fisse definite nella tabella precedente. Le visite non pianificate di valutazione completa possono includere: sintomi orientati Esame fisico, test di gravidanza dell'urina, sangue per i laboratori centrali, trattamento dei laboratori, eventi avversi, farmaci concomitanti e test INR locali.

#### **COSTO FISSO UNA TANTUM E ALTRI COSTI**

<b>Tariffa</b>	<b>Corrispettivo per occorrenza</b>	<b>Numero massimo di occorrenze</b>	<b>TOTALE CORRISPETTIVI</b>
Fornitura clinica (se applicabile) *	Fino a 500.00	1	500.00
<b>Budget sub-totale stimato</b>			<b>500.00</b>

\* **Vedere le note applicabili elencate di seguito:**

**Corrispettivi per le forniture cliniche** - Lo Sponsor sarà tenuto a rimborsare le forniture cliniche ragionevoli, che devono essere approvate preventivamente dallo Sponsor prima dell'acquisto. Tali corrispettivi saranno rimborsati in base alle spese effettivamente sostenute, fino a un massimo di 500 EUR. Ciascuna fattura relativa a tali costi deve essere accompagnata dagli adeguati documenti di supporto, quali ricevute e/o una lista dettagliata delle forniture cliniche utilizzate.

#### **CONDIZIONI E TERMINI DI PAGAMENTO AGGIUNTIVI:**

- **Procedure o trattamenti aggiuntivi** – Le Parti concordano che il presente Allegato 1 comprende tutti i corrispettivi relativi alle procedure e ai trattamenti previsti dal Protocollo. L' Istituzione non verrà rimborsata per qualsiasi procedura o trattamento aggiuntivo non previsto dal Protocollo e non specificato nel presente Allegato 1, salvo la presenza di un' approvazione scritta da parte di Allergan.
- **Criteri di diligenza (SOC)** – Qualsiasi procedura o trattamento previsto che deve essere eseguito anche se i Soggetti non partecipano allo Studio. Le Parti concordano che il SOC non verrà corrisposto/rimborsato all' Istituzione.



- **Modifiche al budget** - Qualora questo centro di studio preveda più visite/occorrenze di qualsiasi tipo, sarà necessario consultare il team di studio Allergan per l'approvazione. Una modifica del contratto sarà necessaria esclusivamente nel caso in cui il valore totale dei corrispettivi e degli altri costi sostenuti dal centro superano il Budget Massimo di cui sopra.

#### **PROSPETTO DELLA REMUNERAZIONE, INFORMAZIONI E REQUISITI DI FATTURAZIONE:**

Il pagamento verrà effettuato come segue:

- Entro 30 giorni dalla ricezione della fattura
- Mediante bonifico bancario
- In base alla verifica dei dati alla fonte.
- Il pagamento finale relativo alle visite verrà saldato successivamente al blocco del database clinico Allergan e alla visita di chiusura. L'Istituzione dovrà inviare la fattura finale entro 60 giorni dalla visita di chiusura.

#### **INFORMAZIONI E REQUISITI DI FATTURAZIONE**

Le fatture, unitamente alla documentazione di supporto, dovranno essere inoltrate mensilmente ad Allergan (se l'importo da versare è irrilevante, le fatture potranno essere inoltrate trimestralmente).

Tutte le fatture relative a questa Convenzione per Studio Clinico/Allegato della Convenzione per Studio Clinico devono essere indirizzate a:

Yvonne Rivett  
 Clinical Business Operations  
 ALLERGAN Limited  
 1<sup>st</sup> Floor, Marlow International  
 The Parkway, Marlow  
 Buckinghamshire, SL7 1YL  
 United Kingdom

Tutte le fatture relative a questa Convenzione per Studio Clinico/Allegato della Convenzione per Studio Clinico devono indicare come riferimento:

- Numero protocollo
- Nome degli sperimentatori principali
- Partita IVA di ALLERGAN **GB997 346 163**
- Denominazione del conto del Beneficiario

- Indirizzo di posta elettronica del Beneficiario
- Partita IVA del Beneficiario (indicare l'eventuale mancato possesso di partita IVA)
- Numero ordine di acquisto ALLERGAN da confermarci via email.

Tutte le fatture inviate ad Allergan Limited da Paesi diversi dal Regno Unito devono indicare zero IVA; Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge"). I Beneficiari in possesso di partita IVA devono continuare ad indicare la propria partita IVA e quella di Allergan, riportando l'IVA come 0% e includendo sulla fattura la seguente dicitura: **Il cliente Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("Reverse charge")**.