



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



Deliberazione n. **871**

del. **27-10-2020**

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Dermatologia e la Società IQVIA RDS SWITZERLAND SARL, per la conduzione di uno studio osservazionale dal titolo: **"STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO DI PAZIENTI ADULTI CHE RICEVONO DUPIXENT PER LA DERMATITE ATOPICA - GLOBOSTAD - PROT. OBS15990**

Sperimentatore: Prof.ssa M. R. Bongiorno
Centro: U.O. C. di Dermatologia

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</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 :

Il Commissario Straordinario
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020
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 n. 229/99
del Direttore Sanitario dott.ssa Giovanna VOLO
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante



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

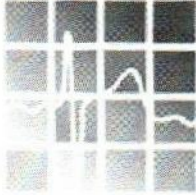


Delibera n. 871 del 27-10-2020

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 rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 16.03.2020 verbale n. 3/2020 relativamente all'approvazione di uno studio osservazionale dal titolo: **"STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO DI PAZIENTI ADULTI CHE RICEVONO DUPIXENT PER LA DERMATITE ATOPICA - GLOBOSTAD - PROT. OBS15990**

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 richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Dermatologia e la Società IQVIA RDS SWITZERLAND SARL, per la conduzione di uno studio osservazionale dal titolo: **"STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO DI PAZIENTI ADULTI CHE RICEVONO DUPIXENT PER LA DERMATITE ATOPICA - GLOBOSTAD - PROT. OBS15990** - Sperimentatore: Prof.ssa M. R. Bongiorno - Centro: U.O. C. di Dermatologia

Di prendere atto che lo sperimentatore, 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 Sanitario
Dott.ssa Giovanna Volo

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

Il Segretario Verbalizzante

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 01-11-2020 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
 sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.
 Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.
 Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile _____

CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO
GIACCONE" E IQVIA RDS SWITZERLAND SÀRL
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA'
PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO
OSSERVAZIONALE

AGREEMENT BETWEEN AZIENDA
OSPEDALIERO UNIVERSITARIA POLICLINICO
"PAOLO GIACCONE" [PAOLO GIACCONE
UNIVERSITY HOSPITAL POLYCLINIC] AND
IQVIA RDS SWITZERLAND SÀRL
CONCERNING CONDITIONS AND PROCEDURES
FOR THE CONDUCT OF THE OBSERVATIONAL
STUDY

"GLOBOSTAD: Studio osservazionale prospettico di
pazienti adulti che ricevono dupixent per la dermatite
atopica" - OBS15990

"GLOBOSTAD: A prospective observational study of
adult patients receiving Dupixent for atopic
dermatitis", OBS15990333333

PRESSO LA "Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone", Unità Operativa: UOC di
Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127

C/O "Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone", Hospital Unit: UOC di
Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127

Palermo,

Palermo,

Premesso

Whereas

- Che con istanza in data, 3/05/2019, IQVIA RDS
Switzerland Sàrl, con sede legale ed uffici in Route de
Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, P.L. CHE-113.549.796
ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare lo
studio osservazionale "Studio osservazionale prospettico di
pazienti adulti che ricevono dupixent per la dermatite
atopica" (di seguito "Studio"), prot. OBS15990 (di seguito
"Protocollo")

- With application dated 3/05/2019, IQVIA RDS
Switzerland Sàrl, with registered office at Route de
Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, VAT number
CHE-113.549.796, requested the relevant
authorisation to conduct the observational study "A
prospective observational study of adult patients
receiving Dupixent for atopic dermatitis"
(hereinafter "Study"), protocol OBS15990
(hereinafter "Protocol"),

- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il
proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in

- The competent Comitato Etico Palermo 1 [Palermo
1 Ethics Committee] issued its favourable opinion to

conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 16.3.2020 con verbale n.3/2020;

- che Sanofi Aventis Group (SAG), con sede legale in 54 rue de la Boétie, 75008 Parigi, Francia (di seguito, il "Promotore") sta promuovendo lo Studio multicentrico per la valutazione di Dupixent® / Dupilumab come previsto Protocollo e sue modifiche;

- che il Promotore ha stipulato un accordo con IQVIA RDS Switzerland Sàrl e affidato a quest'ultima la negoziazione e l'esecuzione di accordi di sperimentazione clinica con i centri/gli istituti che partecipano allo Studio;

- Che lo Studio osservazionale sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture del dipartimento: **Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro"**, della Unità Operativa: **UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo**, potrà essere operato solo in stretta conformità al Protocollo, alle procedure specifiche fornite dal Promotore applicabili alla conduzione dello Studio e 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)

the issue of the authorisation, in accordance with Legislative Decree no. 211 of 24/06/2003 and with other current applicable provisions, in the session of 16.3.2020 with minutes no. 3/2020;

- Sanofi Aventis Group (SAG), with registered office at 54 rue de la Boétie, 75008 Paris, France (hereinafter the "Sponsor") is sponsoring the multicenter Study to evaluate Dupixent® / Dupilumab in accordance with the Protocol and its amendments;

- The Sponsor has entered into an agreement with IQVIA RDS Switzerland Sàrl under which it has entrusted the latter with the negotiation and execution of clinical trials agreements with sites/institutions participating in the Study;

- The observational Study on patients at any of the facilities of the Department: **Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro"**, of the Hospital Unit: **UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo**, may only be conducted in strict compliance with the Protocol, the specific procedures provided by the Sponsor applicable for conducting the Study and with full respect for human dignity and fundamental human rights as set out in the "Declaration of Helsinki" and

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.

any subsequent amendments, and the "Good Clinical Practice" (GCP) guidelines issued by the European Community (as transposed by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the above-mentioned bodies), by implementing the Council of Europe provisions set out in the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of Human Beings with regard to the Application of Biology and Medicine, signed in Oviedo on 04 April 1997 and, lastly, in accordance with the contents of the Italian codes of medical ethics for healthcare professions and other current applicable Regulations.

TRA

BETWEEN

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 Rappresentante legale Commissario Straordinario: Ing. Alessandro Caltagirone.

The Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (hereinafter the "Hospital") with registered offices in Palermo, Via del Vespro 129, Tax Code/VAT No. 05841790826, represented by the Legal Representative – Special Executive Chief: Ing. Alessandro Caltagirone.

E

AND

IQVIA RDS Switzerland Sàrl (di seguito per brevità "CRO") con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, P.I. CHE-113.549.796, rappresentata dal Judit Veres.

IQVIA RDS Switzerland Sàrl (hereinafter for brevity "CRO") with registered office at Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, VAT No. CHE-113.549.796, represented by Judit Veres.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS

Art. 1 Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione ("Convenzione").

Art. 2 – Referenti dello Studio

L'Azienda nomina quale responsabile dello Studio Prof.ssa Maria Rita Bongiorno, in servizio presso la **Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone**"Unità Operativa: UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo, dipartimento: **Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro"**, in qualità di sperimentatore principale ("Sperimentatore").

Il referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore sarà il medical monitor quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la **UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo**, da parte del personale del Promotore,/CRO o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.

Art. 1 Recitals

The recitals and any attachments constitute an integral part of this agreement ("Agreement").

Art. 2 - Studio contact persons

The Hospital hereby appoints Prof. Maria Rita Bongiorno, employed at the **Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone**", Hospital Unit: **UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo**, department: **Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro"**, , as the Trial Supervisor referred to in the recitals, who formally accepts, in his capacity as principal investigator ("Investigator").

The technical and scientific contact person for the Study on behalf of the Sponsor shall be medical monitor who may appoint a project supervisor and have contact with the doctors in charge of planning and conducting the Study in compliance with the provisions of the legislation referenced in the recitals.

The Hospital shall accept monitoring visits, which will be undertaken at the **UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo**, by personnel sent by the Sponsor/CRO or a third company appointed by the Sponsor, in order to monitor the correct progress of the Study.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la **UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo**, da parte del personale del Promotore/CRO o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.

L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a, e faranno in modo che i revisori e/o gli ispettori abbiano accesso diretto alla documentazione dello Studio, alle cartelle dei pazienti e ad eventuale altra documentazione (purché connessa all'adempimento degli obblighi dello sperimentatore, ai sensi previsti dalla presente Convenzione) a scopi di revisione, fermo restando che tali soggetti sono vincolati dal segreto professionale e pertanto non divulgheranno alcuna identità o informazioni mediche personali.

Art. 3 - Inizio Studio e numero pazienti

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda per lo studio saranno arruolati circa 5 pazienti entro il Marzo 2021 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 1000 pazienti.

The Hospital shall also accept any auditing visits, which will be undertaken at the **UOC di Dermatologia e MTS, Via del Vespro 131, 90127 Palermo**, by personnel sent by the Sponsor/CRO or a third company appointed by the Sponsor, in order to monitor that the Study is progressing in a correct manner.

The Hospital shall and shall cause the Investigator to allow the auditors and/or inspectors to have direct access to Study records, to patients files and to any other records (but only to the extent that these relate to the performance of the Principal Investigator's obligations under this Agreement) for review, being understood that this personnel is bound by professional secrecy, and as such will not disclose any personal identity or personal medical information.

Art. 3 – Commencement of the Study and number of patients

The Study will begin once the necessary authorisations under current and internal regulations have been obtained.

Approximately 5 patients will be enrolled at the Hospital's Study site by March 2021 (estimated date). The total maximum number of patients enrolled across all participating sites worldwide will be 1000 patients.

Essendo uno Studio multicentrico 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.

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

La CRO ed il Promotore non avranno alcuna responsabilità e non riconosceranno alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero

As this is a multi-centre Study with competitive enrolment, the number of patients per site may be higher or lower depending on the enrolment capacity of each site.

The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Hospital's trial site must be agreed upon in advance between the Investigator and the Sponsor. The Investigator is responsible for notifying the Ethics Committee of this increase. It is hereby understood that an increase in the caseload in accordance with conditions above does not require that this Agreement be amended; the agreed-upon financial terms per patient herein will apply to all additional patients.

The CRO shall promptly inform the Investigator in writing of the recruitment closure date, either because the total number of patients required worldwide has been reached or because the scheduled deadlines have expired, and the Investigator shall therefore be obliged to conduct the Study only with those patients who have already been enrolled by the date of the aforementioned notification.

The CRO and Sponsor shall not be liable and shall pay no fee for patients enrolled by the Investigator at their own initiative beyond the maximum

massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione dell'arruolamento.

number agreed upon or after the notice of end of enrolment.

Art. 4 Obblighi delle parti

Art. 4 Obligations of the parties

4.1 Il Promotore e/o la CRO si impegna:

4.1 The Sponsor and/or CRO undertakes:

a) A corrispondere all'Azienda quanto segue:
- A copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 1.494,00 (EUR millequattrocentonovantaquattro) oppure 1.205,00 (EUR milleduecentocinque) senza la fotografia diagnostica .

a) To pay the Hospital the following amounts:
- In order to cover the costs arising from and/or generated by the Study, for each eligible and evaluable patient who is included and treated according to the Protocol and for whom the related CRF (Case Report Form) will be delivered, to be completed and considered valid by the Sponsor, the amounts indicated below, based on the activities carried out (amounts in Euros, excluding VAT). The maximum consideration per completed and evaluable patient is € 1.494,00 (EUR one thousand four hundred ninetyfour) with diagnostic photography or 1.205,00 (EUR one thousand two hundred five) without diagnostic photography.

Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.

These amounts include the costs of any tests and/or procedures explicitly established in the Protocol.

Attività Task	Con fotografia diagnostica With diagnostic photography	Senza fotografia diagnostica Without diagnostic photography

Visita 1_Basale/Ingresso nello Studio Visit 1_Baseline/Screening	350.00	325.00
Visita 2_Mese 3 (± 1 mese) Visit 2_Month 3 (± 1 mths)	104.00	80.00
Visita 3_Mese 6 (± 2 mesi) Visit 3_Month 6 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 4_Mese 12 (± 2 mesi) Visit 4_Month 12 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 5_Mese 18 (± 2 mesi) Visit 5_Month 18 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 6_Mese 24 (± 2 mesi) Visit 6_Month 24 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 7_Mese 30 (± 2 mesi) Visit 7_Month 30 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 8_Mese 36 (± 2 mesi) Visit 8_Month 36 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 9_Mese 42 (± 2 mesi) Visit 9_Month 42 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 10_Mese 48 (± 2 mesi) Visit 10_Month 48 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 11_Mese 54 (± 2 mesi) Visit 11_Month 54 (± 2 mths)	104.00	80.00
Visita 12_Mese 60 (Fine dello studio o Ritiro anticipato) Visit 12_Month 60 (End of study or Early withdrawal)	104.00	80.00
Totale per Soggetto in studio completato	1,494.00 EUR	1,205.00 EUR

*Tutti gli importi sono inclusivi di spese generali.
overhead.

*All amounts are inclusive of

Visita non programmata: Dopo l'approvazione del **Unscheduled Visit:** Upon approval from SPONSOR, SPONSOR, la CRO rimborserà all'AZIENDA le visite non CRO will reimburse the Hospital for unscheduled Study programmate dei Soggetti dello studio a una di centoquattro patient visits at the rate of **One hundred four Euros**

Euro (**104.00 EUR**)) per una visita non programmata con lo INVESTIGATOR o il coordinatore/infermiere, se la fotografia diagnostica viene eseguita, oppure ottanta euro (**80.00 EUR**) se la fotografia diagnostica non viene eseguita. Queste visite non programmate possono essere effettuate più di una volta nel corso dell'intera fase dello studio. Il pagamento sarà corrisposto una volta compilate le pagine delle CRF.

PROCEDURA CONDIZIONALE:

- **Costo per la gestione di evento avverso**

Sarà effettuato un **pagamento pari a diciotto euro (18,00 EUR)** [che include le spese generali], per ogni evento avverso ("EA"). Tale indennità rispecchia le ulteriori risorse amministrative necessarie per la gestione di un EA. Un EA ha il significato esposto sopra e dovrà essere interpretato in conformità all'attuale Protocollo approvato dal CE e alle normative in vigore. Il rimborso degli EA è condizionato all'accurata compilazione dei moduli di segnalazione di EA da parte dell'AZIENDA, dalla notifica agli enti preposti e dallo svolgimento delle necessarie attività di follow-up consone e nell'ambito delle tempistiche esposte nell'attuale Protocollo approvato dal CE. Il pagamento per le occorrenze dell'EA sarà esigibile dall'AZIENDA alla ricezione di una fattura originale, completa e dettagliata. Nella fattura originale devono essere riportati i numeri del soggetto e la data dell'EA.

(**104.00 EUR**) for an unscheduled visit with INVESTIGATOR or coordinator/nurse if diagnostic photography is performed or **Eighty Euros (80.00 EUR)** if diagnostic photography is not performed. These unscheduled visits may occur more than once throughout the phase of the study. The payment will be made upon completed CRF pages.

CONDITIONAL PROCEDURE:

- **Adverse event processing fee**

A payment in the amount of **Eighteen euros (18.00 EUR)** [which includes overhead], will be made for each adverse event ("AE") occurrence. This compensation reflects the additional administrative resources necessary to process an AE. AE has the meaning set forth, and shall be interpreted in accordance with, the current IRB approved Protocol and applicable regulations. AE Reimbursement is conditioned upon the INVESTIGATOR accurately completing the AE report forms, notifying the required entities, and conducting necessary follow-up activities in accordance with, and within the timelines set forth in, the current IRB approved Protocol. Payment for AE occurrences will be payable to Hospital upon receipt of an itemized original, complete Invoice. Patient numbers and date of AE must be included on the original invoice.

- **Inserimento di Farmaco concomitante nell'e-CRF**

Sarà effettuato un pagamento pari a **sedici euro (16,00 EUR)**, che include le spese generali], per ogni paziente e per ciascuna visita, in caso di inserimento di farmaco concomitante nell'e-CRF, in base al Protocollo. Il pagamento sarà erogabile all'AZIENDA alla ricezione di una fattura originale, completa e dettagliata. Nella fattura originale devono essere riportati i numeri del paziente e la data della visita.

- **Admin Fee for Concomitant Medication entry in the e-CRF**

A payment in the amount of **Sixteen euros (16.00 EUR)** [which includes overhead], will be made for each concomitant medication (CM) entry in the e-CRF. This compensation reflects the additional administrative resources necessary to process an CM and its entry in the e-CRF according to the Protocol. The payment will be payable to Hospital upon receipt of an itemized original, complete Invoice. Subject numbers and total number of CMs entered in the eCRF for each subject must be included in the original invoice. Payments of the CM will be done at the end of the study.

La CRO, o un'affiliata della CRO per conto della CRO, provvederà a rimborsare l'Azienda ogni sei mesi, in conformità con la presente Convenzione e il Budget allegato. L'indennità sarà basata sulle Schede Raccolta Dati ("CRF") completate.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal centro per l'esecuzione della presente Convenzione che non sia specificatamente indicato come rimborsabile dalla CRO o dal Promotore in virtù della presente Convenzione (incluso il presente Budget e schema dei pagamenti) sarà di sola responsabilità dell'Azienda.

- 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

CRO, or a CRO affiliate on behalf of CRO, will reimburse the Hospital every six month, in accordance with this Agreement and attached budget. Compensation will be based upon completed Case Report Forms ("CRFs").

Any expense or cost incurred by the Hospital in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Hospital's sole responsibility.

- No payment shall be made, except for a contribution for expenses, in the event of a breach of the inclusion criteria or in the event of improper and incomplete compliance with the Protocol. The amounts set forth in

fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dalla CRO da inviare ai seguenti indirizzi:

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Via del Vespro n. 127

90127 Palermo

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

Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare il Sig. Di Lorenzo Massimiliano ai seguenti numeri telefonici 091 6555524 – Fax 091 6555550, e-mail: max uni@yahoo.it, :

- Coordinate nazionali:

CIN: P;

CAB: 04600;

ABI: 01005;

- Coordinate internazionali :

IBAN : IT86P0100504600000000218030

BIC SWIFT : BNI.IITRR

this article will be paid to the Hospital upon issuance of a correct invoice by the Hospital based on the cost summary submitted by the CRO, to be sent to the following addresses:

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Via del Vespro no. 127

90127 Palermo

The CRO undertakes to settle the invoice issued by the Hospital within 60 days, via a bank transfer to the following bank account:

Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Office of Via Roma n. 297 - c/a 218030, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", For all information related to invoicing of clinical studies, please contact Mr Massimiliano Di Lorenzo at the following telephone numbers 091 6555524 – Fax 091 6555550, e-mail: max uni@yahoo.it, :

- National account details:

CIN: P;

CAB: 04600;

ABI: 01005;

- International account details:

IBAN: IT86P0100504600000000218030

BIC/SWIFT CODE: BNI.IITRR

In caso di modifiche alle coordinate bancarie dell'Azienda, quest'ultima è tenuta a informare la CRO per iscritto. Le Parti convengono che, in caso di tali modifiche, non sarà necessario apportare un emendamento formale alla presente Convenzione e che l'Azienda dovrà informare la CRO della modifica alle coordinate bancarie mediante notifica scritta alla CRO da inviare al seguente indirizzo:

E-mail: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com

Indirizzo postale:

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovacchia

In case of changes in the Hospitals bank details, Hospital is obliged to inform CRO in writing. The parties agree that in case of any such changes, a formal amendment to this Agreement shall not be required, and that Hospital shall inform CRO of the change in bank details by written notice provided to the CRO at the following address:

Email: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com

Mailing address:

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovakia

Eventuali contestazioni da parte dell'Azienda, relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello Studio, potranno essere effettuate entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale.

Il rimborso per i partecipanti che abbandonano o interrompono anticipatamente lo studio sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate per tali partecipanti allo Studio conformemente al Protocollo.

Hospital will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

Reimbursement for discontinued or early termination of Study participants will be prorated based on the number of completed visits for those Study participants in accordance with the Protocol.

Le fatture attinenti al presente Studio devono essere sempre inviate tramite e-mail a: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (scanned PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (fatture scansionate o elettroniche) o invoices or electronic invoices).

La fattura deve essere intestata a:

IQVIA RDS Switzerland Sàrl

Att.ne: Finance Department

Route de Pallatex 29

1162 St-Prex

Svizzera

Qualora per qualsiasi ragione non fosse possibile inviare la fattura tramite e-mail, in ultima istanza sarà possibile inviare quella cartacea al seguente indirizzo:

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovacchia

Il Beneficiario è responsabile del calcolo corretto dell'IVA, ove applicabile, su tutte le fatture inviate. L'IVA è applicabile solo alle fatture che sono intestate a un soggetto all'interno della Svizzera da Beneficiari con P. IVA. Tutte le altre fatture saranno emesse senza aggiunta di IVA.

The invoice must be issued to:

IQVIA RDS Switzerland Sàrl

Attn: Finance Department

Route de Pallatex 29

1162 St-Prex

Switzerland

If for any reason sending the invoice per email is not possible, as a last resort you can post the paper invoices to the following address:

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovakia

Payee is responsible for the correct calculation of VAT, if applicable, on all submitted Invoices. VAT is only applicable to Invoices that are addressed from within Switzerland from Payees that are VAT registered. All other Invoices shall be issued without the addition of VAT.

Si procederà al saldo delle fatture soltanto se queste riporteranno l'indicazione del nome del Promotore, il nome dello Studio, il numero di Protocollo e lo sperimentatore principale. A seguito di ricezione e verifica, il rimborso delle fatture sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente programmato per l'attività dello Studio.

Invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Study name, Protocol number and Principal Investigator. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Study activity.

Tutte le tasse governative sono di sola responsabilità del beneficiario. Le commissioni bancarie locali, le commissioni di banche intermediarie e qualsiasi altra commissione locale saranno anch'esse a carico del beneficiario.

All government taxes are the sole responsibility of the payee. Local bank charges, bank charges from intermediate banks and any other local charges are also covered by the payee.

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, la CRO e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso dello Studio, di eventi avversi o effetti, ai sensi del Protocollo.

4.2 The Hospital and the Investigator agree to comply with all the instructions, guidelines and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. In addition, the Investigator shall keep the Sponsor, CRO and the Ethics Committee informed of the progress of the Study and shall be responsible for notifying them of any serious adverse events Study and in accordance with the Protocol.

La documentazione inerente allo Studio che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per quindici (15) anni o per il periodo previsto dalla normativa vigente a seconda di quale periodo abbia maggiore durata (il "Periodo di Conservazione"). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

Documentation relating to the Study that remains in the Hospital's possession must be retained for fifteen (15) years or the period required by current regulations, whichever is longer (the "Retention Period". The Sponsor shall notify the Hospital of the end of said retention requirement.

Successivamente al Periodo di Conservazione, in base a quanto indicato dal Promotore, lo Sperimentatore c/o

Investigator and/or Hospital will either forward such records

L'Azienda invieranno tale documentazione al Promotore, a spese di quest'ultimo, la conserveranno a fronte di un compenso aggiuntivo ragionevole da negoziarsi, o la distruggeranno, fornendo al Promotore prova dell'avvenuta distruzione. I documenti archiviati dei pazienti dovranno essere conservati come da requisiti della Buona Pratica Clinicae (Good Clinical Practice, GCP), secondo le modalità definite nel Protocollo, e in conformità ai regolamenti locali. La documentazione non deve in nessun caso essere distrutta senza la previa approvazione scritta del Promotore.

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

Ai sensi e a tutti gli effetti del Regolamento Europeo n. 679/2016 (di seguito "GDPR") nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08) e dell'Autorizzazione dell'11.12.2014, l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione dello Studio oggetto della presente Convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è lo Sperimentatore di cui al precedente art.2 ai sensi del GDPR.

Lo Sperimentatore, prima di iniziare lo Studio, 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

to Sponsor at Sponsor's expense, retain such records for a reasonable additional charge to be negotiated, or destroy the records, and send Sponsor proof of such destruction. Patient files should be retained as per GCP requirements as defined in the Protocol and in compliance with local regulations. No destruction of records shall occur without Sponsor's advance written approval.

Art. 5 Responsibilities concerning the processing of patients' personal data

Pursuant to and in accordance with the European Regulation No. 679/2016 (hereinafter "GDPR") as well as with the Resolution of the Guarantor (Res. 52 of 24/07/08) and with the Authorisation of 11/12/2014, the Hospital and the Sponsor are, each within their own sphere of competence, Independent Data Controllers of data processing operations related to conducting the Study, subject to this Agreement.

The Data Processor for which the Hospital is the Data Controller is the Investigator as per Article 2 of the GDPR.

The Investigator, before beginning the Study, must obtain the required written informed consent document from each patient, which must also be provided pursuant to and in accordance with Legislative Decree 196/03. The Hospital shall be

conservazione di tale documento. Lo Sperimentatore, per effetto della presente Convenzione viene designato responsabile dei dati ai sensi del GDPR. Il Promotore dichiara e garantisce di aver designato la CRO quale responsabile del trattamento dei dati ai sensi del GDPR e, inoltre, si impegna a nominare incaricati del trattamento i propri dipendenti e/o collaboratori che possano venire a conoscenza con informazioni o entrare in contratto con materiale relativo allo Studio.

ART. 6 – Segretezza – Politica di pubblicazione dei dati,

Proprietà dei dati e dei Risultati

L'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1 .16 e 1.21 del GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore e/o dalla CRO per l'esecuzione dello Studio a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente allo Studio, fatti salvi i casi in cui le informazioni siano di dominio pubblico e 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.

responsible for storing that document. The Investigator, pursuant to this contract, is appointed as data supervisor under the GDPR. The Sponsor declares and warrants that it has appointed the CRO as data processor under the GDPR and also undertakes to appoint as data supervisors its employees and/or collaborators who may become aware of information or enter into contract with materials relating to the Study.

ART. 6 – Confidentiality - Data Publication Policy,

Ownership of Data and Results

The Hospital, also pursuant to Articles 1 .16 and 1.21 of GCP implemented with the Ministerial Decree of 15/07/1997, undertakes to maintain the confidentiality of all the data, news and information provided by the Sponsor and/or CRO for the conduct of the Study and not to disclose these to anyone without the prior written consent of the Sponsor, also undertaking not to use the same for purposes other than those pertaining to the Study, with the exception of cases in which the information are in the public domain and must be made public in accordance with an imperative regulatory provision or by order of a public authority, as long as the Hospital promptly notifies the sponsor.

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;
- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore prima del momento della divulgazione all'Azienda, allo Sperimentatore o soggetto terzo autorizzato dal Promotore.

Poiché il fine ultimo dello Studio 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 dello Studio, 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.

Furthermore, the Hospital undertakes to extend this obligation to the investigators and any other person who, for any reason, may become aware of such data, news, and information.

Without prejudice to the above, the disclosure of information is authorised:

- To Ethics Committee members;
- To the Regulatory Authorities;
- If the information must be made public pursuant to an imperative legal provision or upon orders given by a public authority, provided the Hospital promptly notifies the Sponsor;
- If the information is placed in the public domain by the Sponsor prior to the time of disclosure by Hospital or Investigator or a Sponsor-authorized third party.

Since the ultimate purpose of the Study is to increase understanding of the pathology, of the active ingredient of the investigational active substance and the risk/benefit ratio for the patient, the Parties hereby agree on the need to guarantee the widest possible distribution and disclosure of results in a consistent and responsible manner.

The Sponsor, also pursuant to the Ministero della Salute [Ministry of Health] Circular no. 6 of 02 September 2002, is obliged to make the results of the Study public, in a timely manner, as soon as said results are available from all the sites that participated in the Study and no later than 12 months

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 brevettuale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore.

Poiché lo Studio 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 diciotto (18) mesi dalla chiusura completa dello Studio, 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, 60 giorni prima dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o

following its conclusion, also by using the specific section of the Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni [Cliniche] [National Clinical Trials Database].

Pursuant to art. 5, paragraph 3. c) of the Decree of 12 May 2006, the Investigator shall also be guaranteed the right to disseminate and publish the results and, in compliance with current regulations relating to confidentiality of sensitive data and patent protection, there must not be restrictions on dissemination and publication by the Sponsor, different from those contained in the Protocol accepted and signed by the Investigator.

As the Study will be conducted at various sites worldwide, in accordance with scientific standards, the results obtained at individual Study Sites cannot be published before the multicentre publication has been released, so that all data from all participating sites are received, processed and analysed. If such publication is not made within eighteen (18) months from the final closure of the Study, the Investigator may present or publish the results obtained at the Hospital after first obtaining consent from the Sponsor; consent may not be denied without justification.

To this end, prior to any publication or disclosure of the results, the Investigator shall provide the Sponsor with a draft of the publication and/or presentation (which may relate to a conference-type event or written articles), within 60 days prior to submission of the publication and/or presentation.

presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale. Inoltre, ove richiesto dal Promotore, qualsiasi presentazione o trasmissione per la pubblicazione verrà posticipata per un periodo di tempo limitato, che non superi i novanta (90) giorni, per consentire il deposito di una domanda di brevetto o altra misura ritenuta adeguata dal Promotore per far valere e proteggere i propri diritti di proprietà intellettuale.

La titolarità dei diritti sui risultati dello Studio 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.

Art. 7 – Copertura Assicurativa

Lo Sperimentatore e l'Azienda sono tenuti a stipulare o mantenere la propria polizza assicurativa per la responsabilità civile a copertura delle proprie responsabilità ai sensi della presente Convenzione.

Il Promotore e la CRO non saranno responsabili nei confronti dell'Azienda e/o dello Sperimentatore per eventuali perdite di profitto, perdite di mercato o di opportunità, o per qualsiasi danno punitivo, accidentale, indiretto o consequenziale e

The Sponsor will have a period of 45 days from receipt of the final manuscript to review it, and will have the right, during this period, to request a postponement of the publication or disclosure if a review of the final manuscript reveals elements that might support a patent protection initiative. In addition, if requested by the Sponsor, any presentation or submission for publication shall be delayed for a limited time, not to exceed ninety (90) days, to allow for filing of a patent application or such other measures as the Sponsor deems appropriate to establish and preserve its proprietary rights.

The ownership of the rights to the Study results exclusively pertains to the sponsor, which acquires all the respective rights of ownership and economic enjoyment with the payment of the amounts stipulated in Article 4.

Art. 7 - Insurance Coverage

The Investigator and the Hospital shall subscribe to or maintain their own liability insurance policy to cover their liability under this Agreement.

Neither Sponsor nor CRO shall be responsible to Hospital and/or Investigator for any lost profits, lost business, lost opportunities, or any punitive, incidental, indirect or consequential damages, nor shall Hospital and/or Investigator

l'Azienda e/o lo Sperimentatore non saranno ritenuti responsabili nei confronti del Promotore o la CRO per eventuali perdite di profitto, perdite di mercato o di opportunità, o per qualsiasi danno punitivo, accidentale, indiretto o consequenziale.

Art. 8 – Decorrenza della Convenzione

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

Art. 9 – Recesso – Interruzione anticipata

La presente Convenzione potrà essere risolta: (1) con decisione congiunta dello Sperimentatore e dell'Azienda, con preavviso scritto di trenta (30) giorni, qualora l'Azienda o lo Sperimentatore non siano più in grado di condurre o terminare lo Studio per qualsiasi ragione; o (2) dal Promotore o la CRO con preavviso scritto.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, la CRO corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese ragionevoli e non cancellabili e i compensi effettivamente maturati prima della notifica di interruzione, ove previsti dal Protocollo ed elencati nell'Articolo 4. Eventuali fondi corrisposti anticipatamente saranno ripartiti proporzionalmente e gli eventuali fondi in esubero saranno restituiti dallo Sperimentatore e/o

be responsible to Sponsor or CRO for any lost profits, lost business, lost opportunities, or any punitive, incidental, indirect or consequential damages.

Art. 8 – Agreement effective date

The parties agree that this document shall take effect from the last date it was signed, and shall remain in effect until the closure of the Hospital's Study Site.

Art. 9 - Withdrawal – Early termination

This Agreement may be terminated: (1) by a joint decision of the Principal Investigator and Hospital upon thirty (30) days prior written notice if Hospital or Investigator for any reason becomes unable to perform or complete this Study; or (2) by Sponsor or CRO upon written notice

If early Study termination occurs, the CRO shall pay the Hospital for reimbursement of reasonable, non-cancellable expenses and compensation actually incurred prior to notice of termination if such expenses were required under the Protocol and listed in Article 4. Any funds paid in advance will be prorated and any excess funds shall be returned by the Investigator and/or Hospital, as applicable, to Sponsor or

dall'Azienda, come applicabile, al Promotore o al suo rappresentante. Entro novanta (90) giorni dal completamento o dal recesso anticipato della Convenzione, lo Sperimentatore fornirà al Promotore tutta la documentazione e i materiali dello Studio come da istruzioni del Promotore o del suo rappresentante e come previsto dalle leggi e dai regolamenti applicabili.

Art. 10 – Registrazione e bolli

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

Art. 11 – 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. 12 – 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 la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Sponsor representative. No later than ninety (90) days after the completion or early termination of the Agreement, the Investigator shall provide Sponsor with all Study documentation and materials as per Sponsor's or Sponsor representative's instructions and in accordance with applicable laws and regulations.

Art. 10 – Registration and stamp duty

This agreement is subject to registration only in the event of use. Stamp duty shall be payable by the CRO.

Art. 11 – Jurisdiction and applicable law

This Agreement is governed by Italian law.

The Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction over any dispute that might arise from the application and interpretation of this Agreement, with the express exclusion of any other general and optional Court.

Art. 12 - Amendments and additions

Any changes to this Agreement may only be made, with the concurrence of both Parties, by the drafting of written amendments. The parties mutually acknowledge that this Agreement has been negotiated in all of its parts and as such the provisions pursuant to Arts. 1341 and 1342, of the Italian Civil Code do not apply.

**Art. 13 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle
Leggi ed Obblighi delle Parti**

La CRO 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 della CRO 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 la normativa e/o i codici anticorruzione nazionali ed esteri, inclusi, a titolo non esaustivo, l'insieme di normative stamnitensi sulle disposizioni volte ad impedire la corruzione di pubblici

**Art. 13 - Anti-Corruption clauses, Compliance with the
Law and Obligations of the Parties**

The CRO and the Hospital agree that the provisions set forth in this Agreement do not constitute and cannot constitute an incentive or consideration for any intention - past, present or future - to prescribe, manage, recommend, acquire, pay, reimburse, authorise, approve or supply any product or service sold or distributed by the Sponsor.

The Hospital acknowledges that any support from and/or payment by the CRO is and shall remain independent of any decision of the Hospital as regards the choice of medicinal products by doctors and/or pharmacists operating for and within the Hospital.

The Parties agree that they will not directly or indirectly pay or promise to pay and/or authorise the payment of any amount, and will not give or promise to give or authorise the donation of valuable property to any public official, doctor or person associated with a healthcare organisation in order to obtain or maintain business or ensure an undue advantage for the sponsor. The Hospital warrants and represents that it shall respect all applicable Italian anti-corruption laws and any applicable anti-bribery legislation, regulations and/or codes, both national and foreign, including but not limited to, the US Foreign Corrupt Practices Act and the UK Bribery Act..

ufficiali stranieri al fine di ottenere o mantenere rapporti commerciali (Foreign Corrupt Practices Act) e la legge anticorruzione del Regno Unito (Bribery Act).

Lo Sperimentatore e l'Azienda convengono che l'indennità prevista (i) costituisce il valore equo di mercato e l'equa indennità per i servizi resi alla luce della loro esperienza; (ii) non è un incentivo o compenso per la prescrizione, l'acquisto, la raccomandazione, l'utilizzo, l'ottenimento dello status di formulario preferenziale o l'erogazione in passato, al momento presente o in futuro di nessun prodotto del Promotore né è in alcun modo contingente o dipendente da alcuna attività di tale natura; (iii) non influenzerà il giudizio dello Sperimentatore e dell'Azienda rispetto alla consulenza e alla cura di ciascun soggetto.

Art. 14 – Interdizione e condanna per negligenza

Lo Sperimentatore e l'Azienda dichiarano e garantiscono che lo Sperimentatore e i collaboratori coinvolti nello Studio, non sono stati interdetti, esclusi, squalificati o soggetti a limitazioni relative alla pratica medica o alla partecipazione a sperimentazioni/ricerche cliniche, o allo svolgimento di altri servizi connessi alla valutazione di prodotti farmaceutici ai sensi di qualsiasi legge, normativa o codice di condotta professionale, inclusi, a titolo non esaustivo, il titolo 21 U.S.C. §335a e 21 CFR §312.70 degli Stati Uniti.

Lo Sperimentatore si impegna a informare immediatamente il Promotore nel caso in cui lo Sperimentatore o i suoi

The Investigator and the Hospital agree that the compensation provided (i) constitutes the fair market value and fair compensation for the services rendered in light of their expertise; (ii) is not an inducement to, or in return for, the past, present or future prescribing, purchasing, recommending, using, obtaining preferential formulary status, or dispensing any Sponsor product or in any way contingent or dependent upon any such activity; and, (iii) will not affect Investigator's and the Hospital's judgment with respect to the advice and care of each Subject.

Art. 14 – Debarment and sentencing for malpractice

The Investigator and the Hospital represent and warrants that neither Investigator nor any collaborators involved in conducting the Study, has been debarred, excluded, disqualified or restricted in their ability to practice medicine, participate in a clinical Study/research, or perform services in connection with the evaluation of a pharmaceutical product under any laws, regulations or professional code of conduct including without limitation United States 21 U.S.C. §335a and 21 CFR §312.70.

The Investigator shall immediately notify Sponsor should he/she or any collaborators involved in conducting the Study,

collaboratori coinvolti nello Studio siano interdetti, esclusi, squalificati o limitati o nel caso in cui abbia inizio un procedimento o un'azione che potrebbe dare luogo a interdizione, esclusione, squalificazione o limitazione in qualunque momento durante la durata della presente Convenzione e nei dodici mesi successivi alla conclusione o risoluzione della Convenzione.

Art. 15- Informazioni integrative di carattere finanziario

Lo Sperimentatore si impegna, assieme ai collaboratori coinvolti nel presente Studio, a fornire al Promotore o ai rappresentanti del Promotore le opportune informazioni integrative di carattere finanziario per conformità al titolo 21 CFR Parte 54, su moduli forniti o approvati dal Promotore.

Durante il periodo contrattuale e per un (1) dall'interruzione o completamento dello Studio, lo Sperimentatore informerà tempestivamente il Promotore o il suo rappresentante in caso di modifiche sostanziali alle informazioni divulgate su un modulo precedente.

Ai fini della trasparenza delle relazioni di carattere finanziario del Promotore con sperimentatori e istituzioni, il Promotore potrebbe divulgare pubblicamente i finanziamenti associati alla presente Convenzione, inclusi i pagamenti corrisposti all'Azienda o a persone fisiche, ove previsto dalla legge applicabile.

Art. 16- Cessione

be so debarred, excluded, disqualified or restricted, or should a procedure or action be initiated against any of them that could result in their being so debarred, excluded, disqualified or restricted, at any time during the term of this Agreement and during the twelve months following the expiration or termination of the Agreement.

Art. 15- Financial disclosure

The Investigator shall ensure that he/she, and the collaborators involved in this Study, provide Sponsor or Sponsor representative with the appropriate financial disclosures required for compliance with 21 CFR Part 54, on such forms as Sponsor may supply or approve.

During the term of this Agreement and for one (1) year following termination or completion of the Study, the Investigator shall promptly notify Sponsor or Sponsor representative of any material change in the information disclosed on a previous form.

In the interest of transparency relating to Sponsor's financial relationships with investigators and institutions, Sponsor may publicly disclose the funding associated with this Agreement, including payments made to Hospital and payments made to individuals, if required by applicable law.

Art. 16- Assignment

Lo Sperimentatore e l'Azienda non sono autorizzati a trasferire parzialmente o completamente gli obblighi imposti dalla CRO e tanto meno a concedere subappalti senza previo consenso scritto da parte della CRO. Lo Sperimentatore e l'Azienda, ove applicabile, trasmetteranno ai collaboratori la Convenzione e faranno in modo che gli stessi osservino i termini e le condizioni del medesimo. La CRO può trasferire la presente Convenzione al Promotore, a una società affiliata del Promotore, o a un avente causa, o alla società del Promotore per qualsiasi ragione dovuta a fusione, acquisizione, partenariato, accordo di licenza o altro, sempre che il cessionario sia soggetto ai termini e agli obblighi previsti nella presente Convenzione. A tal fine, resta inteso che una società affiliata è una società di cui Sanofi (holding del Promotore con numero di registrazione: Paris B 395 030 844) controlla direttamente o indirettamente almeno il 50% delle quote con diritto di voto.

Art. 17- Apparecchiatura in prestito

Nel caso in cui lo Studio richieda un'apparecchiatura specifica, la CRO o lo SPONSOR possono fornire apparecchiature aggiuntive in base alle necessità e concordate con l'Istituto ("Apparecchiatura"). Tutte le apparecchiature fornite all'ISTITUTO o allo SPERIMENTATORE rimarranno di esclusiva proprietà dello SPONSOR. L'Istituto accetta che l'Apparecchiatura venga utilizzata solo per lo Studio e in conformità con i requisiti del Protocollo e i termini del presente Accordo. Inoltre, l'Istituto accetta di utilizzare

The Investigator and the Hospital shall not be allowed to transfer totally or partially the obligations CRO charged them with, nor to subcontract them without the prior written consent of CRO. The Investigator and the Hospital shall, where applicable, transmit to the collaborators the Agreement and shall cause them to abide by its terms and conditions. CRO may transfer this Agreement to the Sponsor or an affiliate of the Sponsor or to a successor in interest to its business, or to the Sponsor's business, by reason of any merger, acquisition, partnership, license agreement or otherwise, provided that the assignee is subject to the terms and obligations provided in this Agreement. For this purpose, it shall be understood that an affiliate company is one in which Sanofi (holding company of Sponsor with a trade registered number: Paris B 395 030 844) holds at least direct or indirect control of 50% of the voting share.

Art. 17- Loan Equipment

Should the Study require any specific equipment, the CRO or SPONSOR may provide additional equipment as needed and agreed with the Institution ("Equipment"). Any and all equipment provided to INSTITUTION or INVESTIGATOR shall remain the sole property of the SPONSOR. The Institution agrees that the Equipment shall be used only for the Study and in accordance with the requirements of the Protocol and the terms of this Agreement. Furthermore, the Institution agrees to use the Equipment in strict accordance with the

l'Apparecchiatura in piena conformità alle istruzioni d'uso di detta Apparecchiatura. L'Istituto sarà responsabile della conservazione sicura dell'Apparecchiatura dalla data di ricezione di detta Apparecchiatura da parte dell'Istituto alla data del suo reso oppure, qualora lo SPONSOR autorizzi l'ISTITUTO a conservarla dopo il completamento o l'interruzione dello Studio, fino alla data di detta autorizzazione. Durante questo periodo, l'Istituto sarà responsabile di garantire che l'Apparecchiatura venga mantenuta in buono stato. Tutti i guasti dovranno essere segnalati tempestivamente alla CRO. L'Istituto rimborserà allo SPONSOR tutti i costi sostenuti dallo SPONSOR derivanti da danni all'Apparecchiatura provocati da negligenza o cattiva condotta da parte dell'Istituto.

Dopo il completamento o l'interruzione dello Studio o in un momento precedente specificato dallo SPONSOR e/o dalla CRO, l'Istituto dovrà: (a) organizzare la restituzione dell'Apparecchiatura, a spese dello SPONSOR, a una sede designata dallo SPONSOR o dalla CRO; o (b) tenere l'Apparecchiatura e rimborsare allo SPONSOR il valore equo di mercato residuo dell'Apparecchiatura alla data dell'interruzione dello Studio, oppure lo SPONSOR e/o la CRO potranno, a seconda dei casi, ridurre il pagamento finale dell'Istituto del valore equo di mercato residuo dell'Apparecchiatura. Lo SPONSOR e la CRO declinano qualsiasi responsabilità in caso di danni di qualsiasi tipo o danni alla proprietà derivanti dall'uso dell'Apparecchiatura

instructions of use of this Equipment. The Institution shall be responsible for the safe storage of the Equipment from the date of receipt of said Equipment by the Institution to the date of its return or if SPONSOR authorizes INSTITUTION to retain it after the Study completion or termination, until the date of said authorization. During this period, the Institution shall be responsible for ensuring the Equipment is maintained in a good state. Any and all faults shall be reported promptly to CRO. The Institution shall reimburse SPONSOR for any and all costs incurred by SPONSOR resulting from damage to the Equipment due to the negligence or misconduct of the Institution.

After completion or termination of the of Study or at an earlier time specified by SPONSOR and/or CRO, Institution will either: (a) arrange the return of Equipment, at SPONSOR's expense, to a location designated by SPONSOR or CRO; or (b) keep the Equipment and reimburse SPONSOR for the residual fair market value of the Equipment as of the date of Study termination or SPONSOR and/or CRO may, as appropriate, reduce the final payment to Institution by the residual fair market value of the Equipment. Neither SPONSOR nor CRO has any liability for damages of any sort, or property damage, resulting from the use of Equipment retained at Institution. Upon written notice, the SPONSOR can

conservata presso l'Istituto. Previa notifica scritta, lo SPONSOR può accettare che l'Apparecchiatura venga utilizzata per altri studi dello SPONSOR condotti presso l'Istituto.

agree that the Equipment may be used for other SPONSOR's studies conducted at Institution.

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Descrizione: Tablet Samsung Galaxy Tab A 10.5• Denominazione commerciale: Samsung Galaxy Tab A 10.5• Modello: A 10.5• Fabbricante: Samsung• Fornitore:• Sito internet:• Valore commerciale (IVA escl.): 300€• Quantità: 1• Marchio CE – Numero Certificato: CE0700• Descrizione: Smarthphone• Modello: Smarthphone• Fabbricante:• Fornitore:• Valore commerciale (IVA escl.): 180€• Quantità: 2• Marchio CE – Numero Certificato: CE0700 | <ul style="list-style-type: none">• Description: Tablet Samsung Galaxy Tab A 10.5• Product Name: Samsung Galaxy Tab A 10.5• Model: A 10.5• Manufacturer: Samsung• Supplier:• website:• commercial value (without IVA): 300€• Quantity: 1• CE Mark – Certificate Number: CE0700• Description: Smarthphone• Model: Smarthphone• Manufacturer:• Supplier:• commercial value (without IVA): 180€• Quantity: 2• CE Mark – Certificate Number: CE0700 |
|---|--|

Art. 18- Contraenti indipendenti

Art. 18- Independent contractors

Qualsiasi incarico portato a termine dallo Sperimentatore, dai collaboratori e/o dall'Azienda ai sensi della presente Convenzione sarà considerato come effettuato da contraenti indipendenti e non da dipendenti, partner commerciali o agenti della CRO o del Promotore e pertanto la CRO e il Promotore non sono responsabili di eventuali imposte per lavoro dipendente, benefici o assicurazioni. Nessuna delle parti ha l'autorità, sia essa espressa, implicita o evidente, di vincolare le altre parti, se non nei limiti previsti per l'esecuzione degli obblighi di tale parte secondo i termini della presente Convenzione.


Any work performed by the Investigator, the collaborators and/or the Hospital under this Agreement shall be considered to be performed by them as independent contractors and not as employees, partners or agents of CRO or the Sponsor and neither CRO nor Sponsor will be responsible for any employment-related taxes, benefits or insurance. No party shall have the authority, either express, implied or apparent, to bind the other party, except to the extent that same may be consistent with the performance of that Parties obligations in accordance with the terms of this Agreement.

Letto e preso in visione. / Read and acknowledged.

Lo sperimentatore / The Investigator

Prof./Prof.ssa Maria Rita Bongiorno

Data / Date: 27-10-2020 Firma / Signature:



Letto, approvato e sottoscritto. / Read, approved and signed.

Rapresentante legale Commissario Straordinario / Special Executive Chief

Ing. Alessandro Caltagirone.

Data / Date: 27-10-2020 Firma / Signature:



I.a CRO / The CRO

Il Rappresentante Legale / The Legal Representative

Judit Veres

Data / Date: 28. 09. 2020 Firma / Signature: 