



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 963

del 12-11-2020

Emendamento alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Pneumologia e la Covance Clinical Development SARL per la conduzione di una sperimentazione dal titolo: "A 52 week, randomised, double blind, multinational, multicentre, 4-arm parallel group trial to assess the efficacy and safety of 3 doses of chf 6532 (10, 25 or 50 mg BID) compared to placebo on top of standard of care in patients with uncontrolled severe eosinophilic asthma" Prot. CLI-06532AA1-01 - Codice Eudract 2018-003548-22 - Sperimentatore: Prof. N. Scichilone

<b>DIREZIONE GENERALE</b>	<b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b>
<b>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</b>	Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità
	<b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b>

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, 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 Responsabile dell'Unità proponente:**

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone  
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

Delibera n. 963 del 12.11.2020

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";
- VISTA** La delibera n. 380 del 05/07/2020 con la quale è stato sottoscritta la convenzione economica per lo svolgimento dello studio Prot. CLI-06532AA1-01 – Codice Eudract 2018-003548-22;
- VISTO** Il verbale del Comitato Etico Palermo 1 del 16/03/2020 n. 3 di approvazione dell'emendamento sostanziale 3.0 del 17-12-2019 dello studio Prot. CLI-06532AA1-01- Codice Eudract 2018-003548-22;
- CONSIDERATO** Che a seguito dell'emendamento si rende necessario quanto segue:
- modificare il budget dello studio includendo una separata investigator fee per paziente adolescente divisa in V0, V1 e V2;
  - inserire nella convenzione i dati del nuovo PI Dott.ssa Alida Benfante;

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

DELIBERA



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Di approvare l'emendamento alla convenzione economica originaria, stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. Pneumologia e la Società Covence Clinical Development SARL per la conduzione di una sperimentazione dal titolo: **"A 52 week, randomised, double blind, multinational, multicentre, 4-arm parallel group trial to assess the efficacy and safety of 3 doses of chf 6532 (10, 25 or 50 mg BID) compared to placebo on top of standard of care in patients with uncontrolled severe eosinophilic asthma"** Prot. CLI-06532AA1-01 - Codice Eudract 2018-003548-22 - Sperimentatore: Prof. N. Scichilone, che modifica la stessa includendo nel budget una separata investigator fee per paziente adolescente divisa in V0, V1 e V2 e inserendo nella convenzione i dati del nuovo PI Dott.ssa Alida Benfante;

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo emendamento alla convenzione secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Sanitario  
Dott. Giovanna Volo

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone

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 15-11-2020 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

**PRIMO EMENDAMENTO  
ALLA CONVENZIONE**

**FIRST AMENDMENT  
TO  
THE AGREEMENT**

Questo PRIMO EMENDAMENTO è effettivo dal 1 Maggio 2020 ("Data di Efficacia"), da e tra:

This FIRST AMENDMENT is made this May 1<sup>st</sup> 2020 ("Effective Date") by and between:

1. Covance Clinical Development SARL, Immeuble Ariane, 2 rue Jacques Daguerre, 92565 Rueil-Malmaison, France (hereinafter referred to as "**Covance**"); e
2. Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (di seguito per brevità "**Azienda**"), con sede in Via del Vespro 129, 90127 Palermo, C.F./P.I. 05841780827, nella persona del Commissario Straordinario ING. Alessandro Caltagirone

1. Covance Clinical Development SARL, Immeuble Ariane, 2 rue Jacques Daguerre, 92565 Rueil-Malmaison, France (hereinafter referred to as "**Covance**"); and
2. Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (hereinafter the "Hospital"), with its registered office at Via del Vespro 129, 90127 Palermo, Tax Code/VAT No. 05841780827, represented by its Special Commissioner Dr. ING. Alessandro Caltagirone

**Covance e l'Azienda** di seguito denominate individualmente "Parte" e collettivamente "Parti"

**Covance and the Hospital** hereinafter referred to individually as "Party" and collectively as "Parties"

PREMESSO CHE, Covance e l'Azienda hanno sottoscritto una Convenzione concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della Sperimentazione Clinica con data di efficacia 5 Luglio 2019 (il "Contratto"), in relazione con Chiesi Farmaceutici S.p.A. con la propria sede legale in Via Palermo 26/a, 43122 Parma, Italia, ("PROMOTORE"), sperimentazione intitolata "A 52 WEEK, RANDOMISED, DOUBLE BLIND, MULTINATIONAL, MULTICENTRE, 4-ARM PARALLEL GROUP TRIAL TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF 3 DOSES OF CHF 6532 (10, 25 or 50 mg BID) COMPARED TO PLACEBO ON TOP OF STANDARD OF CARE IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED SEVERE EOSINOPHILIC ASTHMA" (di seguito "SPERIMENTAZIONE"), come modificato e incorporato nel presente documento come riferimento (di seguito denominato "Piano di indagine clinica" o "CIP"), Prot. CLI-06532AA1-01, EudraCT 2018-003548-22; e

WHEREAS, Covance and the Hospital entered into Agreement concerning conditions and terms for carrying out the clinical trial with an effective date of 5<sup>th</sup> July 2019, relating to clinical trial services (the "Agreement") in connection with Chiesi Farmaceutici S.p.A., with its registered office in Via Palermo n. 26/a, 43122 Parma, Italy ("Sponsor"), clinical trial entitled "A 52 WEEK, RANDOMISED, DOUBLE BLIND, MULTINATIONAL, MULTICENTRE, 4-ARM PARALLEL GROUP TRIAL TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF 3 DOSES OF CHF 6532 (10, 25 or 50 mg BID) COMPARED TO PLACEBO ON TOP OF STANDARD OF CARE IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED SEVERE EOSINOPHILIC ASTHMA" as amended from time to time and incorporated herein by reference (hereinafter referred to as the "Clinical Investigation Plan" or "CIP"), Prot. CLI-06532AA1-01, EudraCT 2018-003548-22; and

PREMESSO CHE le parti desiderano emendare il Contratto al fine di modificare il budget dello studio per includere una separata Investigator fee per paziente adolescente divisa in V0, V1 e V2 e i riferimenti dello Sperimentatore Principale, inserendo

WHEREAS, the parties desire to amend the Agreement to modify the study budget to include a separate Investigator fee per Adolescent patient divided into V0, V1 and V2 and to change the

i dati del nuovo sperimentatore principale all'interno della Convenzione stessa come ulteriormente descritto nel presente documento.

TUTTO CIO' PREMESSO, in considerazione degli accordi reciproci dei sottoscrittori e per un corrispettivo considerevole, le parti convengono di modificare il Contratto come indicato qui di seguito:

1. Allegato B originale: il Budget viene cancellato ed è interamente sostituito dall'Allegato B aggiornato (Appendice 1) che fa parte di questo emendamento al fine di aggiungere una tabella separata con il pagamento per visita per i pazienti adolescenti;
2. nella Convenzione lo Sperimentatore Principale (uscente) Prof. Nicola Scichilone viene sostituito con il nome e i dettagli del nuovo Sperimentatore Principale (entrante) Dr Alida Benfante.

Ad eccezione di quanto espressamente stabilito nel presente Contratto, tutti gli altri termini e condizioni contenuti nel Contratto restano in vigore a tutti gli effetti. Se non diversamente definito in questo Emendamento, i termini in maiuscolo utilizzati nello stesso hanno lo stesso significato definito nel Contratto.

**IN FEDE**, i rappresentanti delle parti debitamente autorizzati hanno sottoscritto e consegnato il presente Contratto a far data dalla Data Efficacia come sopra indicato.

**IL RESTO DI QUESTA PAGINA È VOLUTAMENTE  
LASCIATO  
PAGINA FIRMA DA SEGUIRE**

details of Principal Investigator, including the data of new principal investigator into the same Agreement as further described herein.

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual agreements of the undersigned and for good and valuable consideration, the parties hereto agree to amend the Agreement as follows:

1. The original Exhibit B: Budget is deleted and it is entirely replaced by the updated Exhibit B (Appendix 1) that is part of this Amendment in order to add a separate table with payment per visit for Adolescent patients;
2. in all the Agreement the Principal Investigator (retiring) Prof. Nicola Scichilone is substituted with the name and details of the new Principal Investigator (incoming) Dr Alida Benfante

Except as specifically set forth herein, all other terms and conditions contained in the Agreement shall remain in full force and effect. Unless otherwise defined in this Amendment, capitalized terms used herein shall have the same meaning defined in the Agreement.

**IN WITNESS WHEREOF**, duly authorized representatives of the parties have executed and delivered this Agreement as of the Effective Date written above.

**THE REMAINDER OF THIS PAGE IS  
INTENTIONALLY LEFT BLANK  
SIGNATURE PAGE TO FOLLOW**

**Covance Clinical Development SARL**

Name: Dr Carole Cote

Title: Director Country Operations

Date/Data: \_\_\_\_\_

By/Firma: \_\_\_\_\_

16 sept 2020 

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone**

Name: Dr. ING. Alessandro Caltagirone

Title: Commissario Straordinario/ Special Commissioner

By/Firma: 

Date/Data: 12.11.2020

**Read and accepted/ Per presa visione ed accettazione**

Name: Dr Alida Benfante

Title: Sperimentatore Principale (entrante) / Principal Investigator (incoming)

By/Firma: 

Date/Data: 20 Oct 2020

**Read and accepted/ Per presa visione ed accettazione**

Name: Dr Nicola Scichilone

Title: Sperimentatore Principale (uscente) / Principal Investigator (retiring)

By/Firma: 

Date/Data: 20 OTT. 2020

<p style="text-align: center;"><b>ALLEGATO 1</b> <b>Appendice finanziaria rivista e rideterminata</b> <b>(Allegato B)</b></p> <p style="text-align: center;"><b>ALLEGATO B: BUDGET</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>APPENDIX 1</b> <b>Revised and Restated Financial Appendix</b> <b>(Exhibit B)</b></p> <p style="text-align: center;"><b>EXHIBIT B: BUDGET</b></p>
<p><b>DEFINIZIONI:</b></p> <p><b>"Paziente valutabile":</b> un paziente dello Studio che è stato sottoposto allo screening e randomizzato nel sistema IVRS/IWRS in conformità al Protocollo, ha ricevuto almeno una dose del medicinale in studio e ha rispettato le procedure previste dal Protocollo. In questa definizione sono da ricomprendersi i pazienti partecipanti che, nel corso dello Studio, sono stati ritirati a causa di un evento avverso o per qualsiasi altro motivo che esula dalle responsabilità della Struttura e/o dello Sperimentatore o i pazienti partecipanti che hanno interrotto lo Studio per avvenuto decesso. Tutte le indagini sono state documentate nella scheda raccolta dati elettronica ("eCRF") e tutte le richieste di chiarimento sollevate durante il monitoraggio del Promotore o di Covance sono state soddisfatte.</p> <p><b>"Violatore del protocollo":</b> un paziente dello Studio ammesso allo Studio che non ha soddisfatto tutti i criteri di inclusione o che ha soddisfatto uno dei criteri di esclusione o che non è stato valutato in conformità al Protocollo.</p> <p><b>"Screen failure":</b> i pazienti dello Studio sottoposti a screening che, dopo il periodo di screening del Protocollo, non hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità previsti dal Protocollo che ne avrebbero permesso la randomizzazione nel sistema IVRS oppure i pazienti che, dopo il periodo di screening del Protocollo, hanno deciso di non partecipare ulteriormente allo studio e revocato il proprio consenso prima di essere randomizzati nel sistema IVRS/IWRS. Verrà corrisposto un rimborso per un numero massimo di 2 screen failure.</p> <p><b>1. Remunerazione per visita</b></p>	<p><b>DEFINITIONS:</b></p> <p><b>"Evaluable Patient"</b> – A Study patient who was screened and randomised into the IVRS/IWRS in accordance with the Protocol, received at least one dose of study medication and adhered with the procedures requested by the Protocol. This includes Study patients who are withdrawn by reason of adverse event or any other reason that is not the responsibility of Institution and/or Investigator or Study patients who withdraw due to death, during the Study. All investigations have been entered into the electronic case report form ("eCRF") and all queries arising from Sponsor or Covance's monitoring were clarified.</p> <p><b>"Protocol Violator"</b> – A Study patient who was entered into the Study but who failed to meet all of the inclusion criteria or who met one of the exclusion criteria or who is not studied according to the Protocol.</p> <p><b>"Screen Failures"</b> – Screened study patients who, following the Protocol screening period, did not fulfil Protocol Eligibility criteria that allowed them to be randomised in the IVRS or patients who, following the Protocol screening period decided not to participate further in the study and withdrew their consent prior to being randomised in the IVRS/IWRS. A maximum of 2 screen failures will be paid.</p> <p><b>1. Payment Per Visit</b></p> <p>(a) In consideration of the performance of Institution and Investigator under this Agreement, Covance, upon receipt of funds from Sponsor, agrees to pay the remuneration</p>

Chiesi 8395370 Amendment 1 to CTA PI Benfante Final Version 24June2020



a) Previa ricezione dei fondi dal Promotore, Covance conviene di versare alla Struttura e allo Sperimentatore, in considerazione dei servizi prestati ai sensi della presente Convenzione, una remunerazione da calcolarsi come in appresso specificato (di seguito definita "Remunerazione").

Tutti gli oneri esigibili per un tipo di visita completato per paziente dello Studio ed esclusivi di IVA:

Visit Number	Total for visit
Visita 0: Pre-screening, sett. -4	€ 333
Visita 1: Pre-screening, sett. -2	€ 1.224
Visita 2: Fase di trattamento, sett. 0	€ 1.265
Visita 3: Fase di trattamento, sett. 4	€ 768
Visita 4: Fase di trattamento, sett. 24	€ 768
Visita 5: Fase di trattamento, sett. 26	€ 839
Visita 6: Fase di trattamento, sett. 40	€ 768
Visita 7: Fase di trattamento, sett. 52/Visita di interruzione anticipata	€ 890
Visita 8: Follow up, sett. 54	€ 48
Totale per PAZIENTE dello studio	€ 6.903
Visite non programmate*	€ 80

\* La visita non programmata può essere ripetuta

**PAZIENTE ADOLESCENTE\*\*:**

Visit Number	Total for visit, €
Visita 0: Pre screening, sett. -4	€ 533
Visita 1: Pre screening, sett. -2	€ 1.424
Visita 2: Fase di trattamento, sett. 0	€ 1.865
Visita 3: Fase di trattamento, sett. 4	€ 768
Visita 4: Fase di trattamento, sett.	€ 768

which shall be calculated on the following basis (hereinafter referred to as "Remuneration"):

All fees payable for a completed visit type per Study patient and exclusive of VAT:

Visit Number	Total for visit
Visit 0 Pre-Screening, week -4	€ 333
Visit 1 Screening, week -2	€ 1.224
Visit 2 Treatment, week 0	€ 1.265
Visit 3 Treatment, week 4	€ 768
Visit 4 Treatment, week 124	€ 768
Visit 5 Treatment week 26	€ 839
Visit 6 Treatment week 40	€ 768
Visit 7 Treatment week 52 / Early Termination Visit	€ 890
Visit 8 Follow-up week 54	€ 48
Total per study PATIENT	€ 6.903
Unscheduled Visits*	€ 80

\*Unscheduled Visit is repeatable

**ADOLESCENT\*\* PATIENT:**

Visit Number	Total for visit, €
Visit 0 Pre-Screening week -4	€ 533
Visit 1 Screening week -2	€ 1.424
Visit 2 Treatment week 0	€ 1.865
Visit 3 Treatment week 4	€ 768
Visit 4 Treatment week 12	€ 768
Visit 5 Treatment week 26	€ 839
Visit 6 Treatment week 40	€ 768
Visit 7 Treatment week 52 / Early Termination	€ 890
Visit 8 Follow-up week 54	€ 48
Total per study PATIENT	€ 7.903
Unscheduled Visits*	€ 80

24	
Visita 5: Fase di trattamento, sett. 26	€ 839
Visita 6: Fase di trattamento, sett. 40	€ 768
Visita 7: Fase di trattamento, sett. 52/Visita di interruzione anticipata	€ 890
Visita 8: Follow up, sett. 54	€ 48
Totale per PAZIENTE dello studio	€ 7.903
Visite non programmate*	€ 80

\* La visita non programmata può essere ripetuta

\*\* I partecipanti sono considerati adolescenti se firmano una versione approvata del consenso informato per gli adolescenti

(b) L'importo inerente ad ogni paziente valutabile verrà corrisposto sulla base delle visite effettivamente eseguite e dei dati valutabili raccolti e documentati correttamente nella eCRF.

(c) La Struttura e lo Sperimentatore prendono atto ed accettano che la Remunerazione e gli importi menzionati qui sopra e nell'Allegato B coprono tutti gli oneri sostenuti dalla Struttura e dallo Sperimentatore, ivi compresi i costi della Farmacia, dell'Archivio e del Laboratorio e, ove esistenti, i costi che saranno allocati dalla Struttura o dallo Sperimentatore al Personale di ricerca, nonché i costi e le spese che saranno sostenuti dalla Struttura e dallo Sperimentatore ai sensi della presente Convenzione.

(d) Resta inteso ed accettato che Covance non corrisponderà alcuna Remunerazione a fronte di visite effettuate dopo lo Screening riguardanti pazienti dello Studio che non soddisfino i criteri di inclusione ed esclusione del Protocollo o per i quali siano state effettuate gravi deviazioni dal Protocollo.

**2. Violatori del protocollo**

Non è previsto alcun compenso per i violatori del protocollo.

\*Unscheduled Visit is repeatable

\*\*participant in respect of payments is deemed adolescent if signed an approved version of informed consent for adolescents

(b) For each Evaluable Patient, payment will be made according to actual visits performed and the evaluable data produced and entered correctly in the eCRF.

(c) Institution and Investigator understand and agree that Remuneration and amounts mentioned above and in this Exhibit B covers any and all fees to Institution and Investigator, including Pharmacy, Archive and Laboratory and any costs which are to be allocated by Institution or Investigator to Research Staff, if any and costs and expenses to be incurred by Institution or Investigator under this Agreement.

(d) It is understood and agreed that no Remuneration will be paid by Covance for any visits performed after screening in relation to any Study patient who does not conform to the Protocol's inclusion and exclusion criteria or in relation to whom serious deviations from the Protocol have been made.

**2. Protocol Violators**

There will be no payment for Protocol Violators.

**3. Screen Failures**

For each Patient, to a maximum of 2 patients, who meets the criteria of Screen Failure above, a payment of € 800.00 will be made upon the correct entry of their Pre-screening and Screening data in the eCRF. Further screen failures must be discussed with Covance before payment is confirmed.

**4. Pass Through Costs**

**a. Ethics Committee Costs**

Ethics Committee costs will be paid upon Covance's receipt of an invoice from Institution and/or Investigator which shall be accompanied

### 3. Screen failure

Per ciascun Paziente, fino a un massimo di 2 pazienti, che soddisfi i criteri di screen failure sopra menzionati, sarà corrisposto un importo di € 800 al momento dell'immissione corretta dei dati di Pre-screening e Screening nella eCRF. Ulteriori screen failure devono essere discussi con Covance prima della conferma del pagamento.

### 4. Costi ripercuotibili

#### a. Oneri del Comitato Etico

L'importo degli oneri del Comitato Etico verrà corrisposto al ricevimento della fattura della Struttura e/o dello Sperimentatore da parte di Covance, con allegate le relative ricevute o qualsiasi altro documento giustificativo, accurato ed appropriato.

#### b. Medicinale di emergenza

Salbutamolo Ventolin® 100 mg (o formulazione equivalente), laddove possibile, sarà acquistato e/o fornito dal centro, compreso a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo il deposito locale della Struttura o la Farmacia della Struttura, esclusivamente per le finalità di esecuzione dello Studio. Se pertinente, le fatture per il medicinale di emergenza devono essere emesse separatamente dalle fatture per altri oneri. Lo Sperimentatore manterrà un registro di dispensazione e restituzione del medicinale di emergenza e, alla conclusione dello Studio, provvederà ad eseguire e a documentare un inventario finale dei farmaci (utilizzati e inutilizzati). Eventuali discrepanze saranno accompagnate da una spiegazione.

### 5. Spese generali, IVA e altre imposte, costi e importi fissi

a. L'importo dell'IVA, se imponibile, sarà indicato separatamente sulla fattura.

b. Ogni altra imposta, costo ed importo fisso sono inclusi nelle sopra menzionate remunerazioni. La Struttura e lo Sperimentatore sono responsabili del pagamento di tutte le imposte e dazi alle autorità competenti. Gli oneri bancari, compresi a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo le commissioni del bonifico derivanti dalla comunicazione di coordinate

by respective receipts or any other accurate and appropriate evidenced documents.

#### b. Rescue medication

Salbutamol Ventolin® 100 mg (or equivalent formulation), where possible, will be purchased and/or supplied by the site, including but not limited to Institution local depot or Institution Pharmacy, solely for the purposes of the conduct of the Study. If applicable, invoices for Rescue Medication should be issued separately to any invoice for other fees. Investigator will maintain a record of dispensing and return of the rescue medication and at the end or termination of the Study, Investigator shall conduct and document a final drug inventory (used and unused). An explanation will be given for any discrepancies.

### 5. Overheads, VAT and other taxes, costs & fixed amounts

a. VAT, if applicable, shall be shown separately on invoice

b. All other taxes, costs and fixed amounts are included in the above payments. Institution and Investigator are responsible for the payment of all taxes, and levies to the relevant authorities. All banking charges, including but not limited to transfer fees, resulting from incorrectly provided bank routing and other information, shall be paid by Institution/Investigator on demand of Covance. In such case, if incorrect or not up to date banking information is provided by the Payee(s), Covance shall be held blameless for any delays in payments.

c. All fees in this Exhibit B are inclusive of any overheads incurred by Institution and or Investigator, pharmacy fees, laboratory fees, patient travel costs or patient reimbursement payments.

### 6. Payment Terms

a. Invoices for all Study related fees and costs

bancarie e altre informazioni errate, saranno a carico della Struttura/dello Sperimentatore dietro richiesta di Covance. In questo caso, qualora le coordinate bancarie errate o non aggiornate fossero state comunicate dal(i) Beneficiario(i), Covance non sarà tenuta responsabile di eventuali ritardi nei pagamenti.

c. Tutti gli oneri di cui all'Allegato B sono comprensivi delle spese generali sostenute dalla Struttura e/o dallo Sperimentatore, degli oneri della farmacia e del laboratorio, delle spese di viaggio dei pazienti o rimborsi al paziente.

#### 6. Condizioni di pagamento

a. Le fatture per tutti i compensi e i costi correlati allo Studio saranno presentate almeno trimestralmente. La tariffa per una visita specifica è esigibile se detta visita è interamente monitorata e convalidata. Tutte le fatture dovranno essere inviate a Covance entro 2 mesi dal blocco del database. Covance si riserva il diritto di non saldare una fattura inviata dopo tale periodo.

b. Covance ha il diritto di trattenere fino alla chiusura del database dello Studio il costo dell'ultima visita per paziente o il costo della visita di interruzione anticipata relativo a ciascun onorario per soggetto esigibile.

c. Il pagamento dell'importo finale avrà luogo quando lo Sperimentatore avrà:

- I. completato lo Studio;
- II. contabilizzato in modo soddisfacente tutto il farmaco in studio;
- III. compilato la eCRF per ciascun paziente partecipante allo Studio; e
- IV. risposto in modo soddisfacente a tutte le richieste di chiarimento di Covance riguardanti lo Studio.

d. Il presente progetto è promosso da un cliente di Covance, pertanto si conviene che tutte le remunerazioni previste dalla presente convenzione saranno versate solo previa ricezione di fondi adeguati da parte di Covance. Per evitare ogni

shall be submitted at least quarterly. The fee for a given visit is payable if the visit is completely monitored and validated. All invoices shall be submitted to Covance within 2 months after database lock. Covance reserve the right not to pay an invoice which is submitted after this period.

b. Covance has the right to retain the cost of the last per patient visit or the cost of Early Termination visit on each due per subject fee until the database for the Study has been locked.

c. The final payment will be made when Investigator has:

- I. completed the Study;
- II. satisfactorily accounted for all Study Drug;
- III. completed eCRF for each Study patient in the Study; and
- IV. satisfactorily answered all of Covance inquiries regarding the Study.

d. This project is sponsored by a client of Covance, as such it is agreed that all payments under this agreement will only be paid once appropriate funds are received by Covance. For the avoidance of doubt, Covance will use its reasonable endeavours to collect such monies as soon as reasonably possible.

e. If the Study is terminated prematurely for whatever reason, and Institution and/or Investigator has received payments totalling more than the actual Remuneration to be calculated in accordance with the formula provided in section 1(a) up to the point of termination of the Study, Institution and/or Investigator shall promptly reimburse such overpayments to Covance within thirty (30) days of effective date of termination of this Agreement.

f. Covance upon receipt of funds from Sponsor shall pay the Remuneration specified above to Institution and/or Investigator by bank

ambiguità, Covance farà quanto in suo potere per ottenere detti fondi non appena sia ragionevolmente possibile.

e. Qualora lo Studio fosse interrotto prematuramente per qualsivoglia motivo e/o l'importo complessivo corrisposto alla Struttura e/o allo Sperimentatore fosse superiore alla Remunerazione effettiva, calcolata sulla base della formula riportata al paragrafo 1(a) fino al momento della conclusione dello Studio, la Struttura e/o lo Sperimentatore rimborseranno con sollecitudine a Covance le somme ricevute in eccesso entro trenta (30) giorni dalla data in cui la risoluzione della presente Convenzione prende effetto.

f. Previa ricezione dei fondi dal Promotore, Covance verserà alla Struttura e/o allo Sperimentatore la Remunerazione sopra specificata entro 45 giorni dal ricevimento della fattura, mediante bonifico bancario al seguente conto bancario.

**Banking details/Coordinate bancarie:**

Name of account holder/Titolare e del conto:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone
Bank name/Nome dell'istituto bancario:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297
Sort code/CAB:	04600
Account code/IBAN Code/Codice conto/IBAN:	IT86P010050460000000218030
SWIFT/SWIFT:	BNLIITRR
Reference text/Causale	8395370

Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare il Sig. Di Lorenzo Massimiliano ai seguenti numeri telefonici +39 091 6555524 – Fax +39 091 6555550, e-mail: max.uni@yahoo.it

transfer to the following bank account within 45 days of its receipt of the invoice.

**Banking details/Coordinate bancarie:**

Name of account holder/Titolare del conto:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone
Bank name/Nome dell'istituto bancario:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297
Sort code/CAB:	04600
Account code/IBAN Code/Codice conto/IBAN:	IT86P010050460000000218030
SWIFT/SWIFT:	BNLIITRR
Reference text/Causale	8395370

For any concerning the billing of clinical trials, please contact Mr. Di Lorenzo Massimiliano to the following telephone numbers +39 (0)91 6555524 – Fax +39 (0)91 6555550, email: max.uni@yahoo.it

CRA will do pre-check of the invoice and then once confirmed that the items are correct, the invoices shall be made out to: referencing code: 8395370

Covance Clinical Development SARL  
37 Bis rue de Villiers,  
92200 Neuilly sur Seine,  
Paris France

Intracommunity VA: FR62393450770

And sent by email to:  
CDSFinanceEuropeGrantCTMS@covance.com

Il CRA farà un pre-check della fattura e una volta confermato che gli importi sono corretti le fatture dovranno essere inviate all'attenzione di:  
indicando il codice: 8395370

Covance Clinical Development SARL  
37 Bis rue de Villiers,  
92200 Neuilly sur Seine,  
Parigi Francia

P.IVA Intracomunitaria: FR62393450770

E inviate via email a:  
CDSFinanceEuropeGrantCTMS@covance.com