

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



Deliberazione n. **646**

del. **28-07-2020**

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Syneos Health LLC per la conduzione di uno studio sperimentale dal titolo: **"STUDIO DI FASE 2, DI TRATTAMENTO DI 54 SETTIMANE, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CON DOPPIO PLACEBO, CONTROLLATO CON AGENTE ATTIVO E PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, TESO A VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI BRAZIKUMAB IN PARTECIPANTI CON COLITE ULCEROSA DA MODERATA A GRAVEMENTE ATTIVA. PROT. 3151-201-008 - CODICE EUDRACT 2018-001605-93**

Sperimentatore: Dott.ssa M. Cappello
Centro: U.O.C. di Gastroenterologia
Sponsor: Allergan

<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 _____ 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. *666* del *28-07-2020*

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 15.01.2020 verbale n. 1/2020 relativamente all'approvazione di uno studio osservazionale dal titolo: "**STUDIO DI FASE 2, DI TRATTAMENTO DI 54 SETTIMANE, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CON DOPPIO PLACEBO, CONTROLLATO CON AGENTE ATTIVO E PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, TESO A VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI BRAZIKUMAB IN PARTECIPANTI CON COLITE ULCEROSA DA MODERATA A GRAVEMENTE ATTIVA. PROT. 3151-201-008 - CODICE EUDRACT 2018-001605-93**

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 Gastroenterologia e la Società Syneos Health LLC per la conduzione di uno studio sperimentale dal titolo: **"STUDIO DI FASE 2, DI TRATTAMENTO DI 54 SETTIMANE, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CON DOPPIO PLACEBO, CONTROLLATO CON AGENTE ATTIVO E PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, TESO A VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI BRAZIKUMAB IN PARTECIPANTI CON COLITE ULCEROSA DA MODERATA A GRAVEMENTE ATTIVA. PROT. 3151-201-008 - CODICE EUDRACT 2018-001605-93**

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 Galtagirone

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 02-08-2020 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 _____

<p>CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" E ALLERGAN LIMITED CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p>	<p>AGREEMENT BETWEEN THE AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" AND ALLERGAN LIMITED CONCERNING THE TERMS AND CONDITIONS FOR THE PERFORMANCE OF THE CLINICAL TRIAL</p>
<p>PROTOCOLLO N. 3151-201-008</p>	<p>PROTOCOL N. 3151-201-008</p>
<p>PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p>	<p>AT AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p>
<p>Premesso</p>	<p>Whereas</p>
<p>- che ALLERGAN LIMITED ha incaricato Syneos Health, LLC, con sede legale ed uffici in 1030 Sync Street, Morrisville, Nord Carolina 27560 - Stati Uniti, comprese le società affiliate e le società ad essa collegate, ("CRO") che operano come contraenti indipendenti, ad agire per conto del promotore, al fine di trasferire determinati adempimenti in relazione alla presente convenzione, adempimenti che includono la negoziazione della presente convenzione e la firma della CRO per conto del promotore;</p>	<p>- ALLERGAN LIMITED has engaged Syneos Health, LLC, with registered office and place of business at 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560, USA, including its affiliates and subsidiaries, ("CRO"), acting as an independent contractor, on behalf of sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this agreement, said obligations including negotiation of this agreement and CRO signing on behalf of sponsor;</p>



<p>- Che con istanza in data 6 Giugno 2019 la CRO ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica di Fase II” “Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l’efficacia e la sicurezza di Brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva”, Prot. 3151-201-008 Codice EudraCT 2018-001605-93 (di seguito la “Sperimentazione”);</p>	<p>- By request dated 6 June 2019 CRO requested the relevant authorisation to perform the Phase II clinical trial “A 54-Week Treatment, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo and Active-Controlled, Parallel-Group Phase 2 Study to Assess the Efficacy and Safety of Brazikumab in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis”, Prot. 3151-201-008 EudraCT Code 2018-001605-93 (hereinafter “Trial”);</p>
<p>- Che il competente Comitato Etico Palermo I ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell’autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 15/01/2020 con verbale n. 01/2020;</p>	<p>- The competent Palermo I Ethics Committee issued a favourable opinion on the issuance of authorisation, in accordance with D.Lgs (<i>Decreto Legislativo</i> [Legislative Decree]) no. 211 of 24-Jun-2003 and other applicable regulations in the field, at the meeting of 15-Jan-2020 with minutes no. 01/2020;</p>
<p>- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;</p>	<p>- The Trial can only be started up if the Competent Authority has not raised reasoned objections within the legal time limits;</p>
<p>- Che la Sperimentazione clinica sui pazienti nell’ambito di tutte le strutture dell’Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” potrà essere operata solo nel pieno</p>	<p>- The clinical Trial involving patients at all Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” facilities can only be conducted in full respect for human dignity and</p>

rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.	fundamental rights as set out within the "Helsinki Treaty" and any subsequent amendments, the guidelines of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in line with the Guidelines issued by these same organisations), in implementation of what is also set out by the Council of Europe Agreement for the protection of human rights and the protection of human dignity in the application of biology and medicine executed in Oviedo on 04-Apr-1997 and, finally, as per the contents of the Italian medical code of conduct for health professions and the applicable Regulations in the field.
TRA	BETWEEN
L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità " Azienda ") con sede in Via del Vespro, 129 90127 Palermo (PA) - Italia, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (hereinafter abbreviated as " Hospital ") with registered office at Via del Vespro, 129 90127 Palermo (PA) - Italy, Tax ID Code/VAT No. 05841790826, represented by the Special Commissioner Ing. Alessandro Caltagirone
E	AND
ALLERGAN LIMITED (di seguito per brevità " Promotore ") con sede legale in	ALLERGAN LIMITED (hereinafter abbreviated as " Sponsor ") with registered

Ground Floor Marlow International, Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito, P.I. e C.F. n. GB997 346 163	office at Ground Floor Marlow International, Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, United Kingdom, VAT and Tax ID Code No. GB997 346 163
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	THE PARTIES HEREBY AGREE AS FOLLOWS
Art. 1 - Premesse	Article 1 - Recitals
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione.	The recitals and any attachments constitute an integral part of this agreement.
Art. 2 – Referenti della Sperimentazione	Article 2 - Contact Persons for the Trial
L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Dott.ssa Maria Cappello, in servizio presso la UOC Gastroenterologia ed Epatologia in qualità di “Sperimentatore Principale” .	The Hospital appoints Dr Maria Cappello, who works at the UOC Gastroenterologia ed Epatologia in the capacity of principal investigator, as the “Principal Investigator” referred to in the preamble, following formal acceptance.
Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà Dr. Darren Weissman, Exec Dir, Medical Safety (MD), Email Darren.Weissman@Allergan.com il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione	The technical-scientific contact person for the Trial on behalf of the Sponsor will be Dr. Darren Weissman, Exec Dir, Medical Safety (MD), Email Darren.Weissman@Allergan.com who may appoint a project supervisor and establish contact with the healthcare professionals appointed to plan and conduct the Trial, in accordance with the laws cited in the



nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.	preamble.
L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la UOC Gastroenterologia ed Epatologia, da parte del personale del Promotore, o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.	The Hospital accepts the monitoring visits that will be performed at the UOC Gastroenterologia ed Epatologia, by the staff of the Sponsor or a third-party company designated by the Sponsor for the purposes of verifying the correct progress of the Trial.
Art. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti	Article 3 – Start of the Trial and number of patients
La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.	The Trial shall start after the necessary authorisations have been obtained pursuant to current law and internal regulations.
Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 10 pazienti entro Luglio 2021 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 375 pazienti.	Approximately 10 patients will be enrolled at the Hospital's Trial site by July 2021 (estimated date). There will be a total maximum number of patients, among all participating sites worldwide, of 375 patients.
Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.	As this is a multicentre Trial with competitive enrolment, the number of patients per site may vary (decrease or increase) depending on the enrolment capacity of each site.
Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare	The parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the

<p>presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore Principale ed il Promotore. Lo Sperimentatore Principale 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.</p>	<p>Hospital's Trial Site must be agreed upon in advance by the Principal Investigator and the Sponsor. The Principal Investigator will be responsible for reporting any increase in numbers to the Ethics Committee. It is understood that the increase in subjects, taking place under the aforementioned conditions, does not require the signature of an amendment to this Agreement; the financial conditions per patient agreed therein shall apply to all additional patients.</p>
<p>Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale 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 Principale sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p>	<p>The Sponsor will promptly notify the Principal Investigator of the closing date of enrolment in writing, either when the number of patients required internationally has been reached or when the established time limits have expired, and the Principal Investigator will thereby be required to conduct the Trial only on those patients who have already been enrolled as at the date of the said notification.</p>
<p>Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione dell'arruolamento.</p>	<p>The Sponsor shall not be responsible and will not pay any fees for patients enrolled by the Principal Investigator on his/her own initiative, over the maximum agreed number, or enrolled after the date communicated for enrolment.</p>



Art. 4 - Obbligazioni delle parti	Article 4 - Obligations of the parties
4.1 Il Promotore si impegna:	4.1 The Sponsor undertakes to:
<p>a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, - Brazikumab 70 mg/mL, 1ml filled vial, Entyvio® Vedolizumab 300mg/vial, Placebo Brazikumab 70 mg/mL, 1ml filled vial, Sodium Chloride 0.9% W/V Intravenous Infusion BP 250 ml Bag, Glucose 5% W/V Intravenous Infusion BP 100ml bag nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome dello Sperimentatore Principale responsabile della Sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore Principale</p>	<p>a) Supply, under its own responsibility and at its own expense, to the Hospital, through the Pharmacy (pursuant to para. 2, Article 20, D.Lgvo (<i>Decreto Legislativo</i> [Legislative Decree]) 211/03, as amended) the investigational products (IMP and PeIMP) as established in the protocol and in accordance with the definition given in the DM (<i>Decreto Ministeriale</i> [Ministerial Decree]) of 21-Dec-2007, i.e., - Brazikumab 70 mg/mL, 1ml filled vial, Entyvio® Vedolizumab 300mg/vial, Placebo Brazikumab 70 mg/mL, 1ml filled vial, Sodium Chloride 0.9% W/V Intravenous Infusion BP 250 ml Bag, Glucose 5% W/V Intravenous Infusion BP 100ml bag in the quantities and according to the terms necessary for the performance of the Trial, packaged and labelled as described by the Protocol and applicable legislation. The drugs must be accompanied by a regular transport document bearing a description of the products, quantities, preparation batch, expiry date, Trial protocol reference, the destination department and the name of the Principal Investigator. The Hospital Pharmacy shall ensure proper storage of the investigational products, adopting all necessary measures, until it is handed over to</p>



<p>che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione, stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione. Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.</p>	<p>the Principal Investigator, who upon receiving it will be the consignee. The consignee will keep an appropriate registry of all incoming and outgoing drugs, which will be kept constantly updated. The Hospital will use the investigational products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial, also undertaking to return any leftover quantities to the Sponsor at the end of the Trial itself, with the cost of this being charged to the Sponsor. The Hospital Pharmacy shall ensure the proper storage of the investigational products, adopting all necessary measures. The Sponsor shall also arrange to pick up unused or partially used investigational drugs, or those that expire during the conduct of the Trial. To conduct the Trial, the Sponsor undertakes to provide the case report forms free of charge, as well as any other material that may be required for the Trial or otherwise required for its conduct.</p>
<p>b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:</p>	<p>b) To pay the Hospital the following amounts:</p>
<p>- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report</p>	<p>- To cover the costs arising from and/or generated by the Trial, 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</p>

<p>Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi indicati nell'Allegato 1, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di €7,122.00.</p>	<p>delivered, having been completed and considered valid by the Sponsor, the amounts indicated in the Attachment 1, based on the activities carried out (amounts in euros, excluding VAT). The maximum fee per completed and evaluable patient will be €7,122.00.</p>
<p>Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.</p>	<p>These amounts include the costs of any tests and/or procedures explicitly established in the protocol.</p>
<p>Il Promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi indicati nell'Allegato 1, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore. Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare</p>	<p>The Sponsor will also reimburse the Hospital for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not scheduled in the Protocol or subsequent amendments thereto and not already covered by the fees listed in the Attachment 1, if such activities become essential due to a change caused by the Trial. The reimbursement will only be made on the condition that these activities and the associated costs as per the Hospital's fee list were promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor. 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 this article shall be paid to the Hospital against issuance of a proper invoice by the Hospital</p>

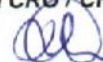


fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi:	based on the statement submitted by the Sponsor, to be sent to the following addresses:
bioetica@policlinico.pa.it	bioetica@policlinico.pa.it
Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 30 giorni mediante bonifico bancario come indicato nell'Allegato 1 (Termini di pagamento).	The Sponsor undertakes to settle the invoice issued by the Hospital within 30 days, via a bank transfer as indicated in the Attachment 1 (Payment terms).
c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della Sperimentazione presso il centro sperimentale, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):	c) In addition to the above, for the entire duration of the Trial at the Trial site, the Sponsor shall grant on a free loan for use to the Hospital, which receives and accepts it accordingly, pursuant to and for the purposes of Articles 1803 et seq of the Italian Civil Code to which the parties shall refer, the following equipment, in perfect working order and compliant with the current applicable safety guidelines (hereinafter referred to as "Equipment"):

Nr/No.	Apparecchiatura/ Equipment	Original Value Estimate / Valore originale stimato
N.1 per ogni paziente / per each patient	Handheld Device Mason MASD450A1	\$ 200
N.1	Tablet Mason MASG430A1	\$ 300
N.1	12-Lead Resting Electrocardiograph Mortara Instrument ELI150c	\$ 4,000
N. 1	Notebook Computer	\$ 990.70

	TP00096A; ThinkPad L480, 20LS; 20LT	
N. 2	Infusomat Space Pump B Braun 8713050U	\$ 2,562.53 cadauna / each
N. 1	iPad Apple - Retna Display, WIFI 32G	€315.31
N. 1	DW-40L92 Haier Freezer <i>or/o</i> UPLTF90 Freezer -40°C 90L UC SD FO EU <i>depending on stock availability / secondo disponibilit� a magazzino</i>	\$ 825
<p>Se previsto dal regolamento dell'Azienda, l'introduzione dell'Apparecchiatura sar� subordinata all'esecutivit� di specifico atto deliberativo che sar� emesso contestualmente alla delibera relativa alla Sperimentazione o incluso nella stessa.</p>		<p>If stipulated by the Hospital's regulations, the inclusion of the Equipment shall be conditional on the execution of a special decision to be issued simultaneously with the decision related to the trial or included in the same decision.</p>
<p>L'Azienda, e per essa il centro sperimentale, si impegna a custodire l'Apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, e ad utilizzarla, sotto la responsabilit� dello Sperimentatore Principale e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessit� della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso dell'Apparecchiatura stessa. Il Promotore provveder�, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'istallazione ed al ritiro dell'Apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di</p>		<p>The Hospital, and through the Trial site, undertakes to safeguard the Equipment with ordinary due diligence, and to use it, under the responsibility of the Principal Investigator and through his/her technically qualified staff, expressly and exclusively for the purposes of the Trial, appropriately and in accordance with the normal intended use of the said Equipment. The Sponsor shall, at no charge to the Hospital, arrange for the transport, installation, and pick-up of the Equipment and shall supply the consumables necessary to operate the equipment to the Hospital free of charge. The Sponsor declares under its own responsibility</p>

<p>consumo necessario per il funzionamento dell'Apparecchiatura. Il Promotore dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'Apparecchiatura non vincola l'Azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.</p>	<p>that the inclusion of the Equipment does not obligate the Hospital to purchase consumables in conditions of exclusivity.</p>
<p>Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'Apparecchiatura il Promotore svolgerà a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'Apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.</p>	<p>According to what is established in the technical manual of the Equipment, the Sponsor shall, at its own expense and under its own responsibility, in collaboration with the Principal Investigator, carry out all technical interventions necessary to ensure the smooth operation of the Equipment, such as quality control, calibrations, and periodic safety checks. In the case of a malfunction or fault in the Equipment, promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, directly or by means of specialist staff, carry out corrective maintenance or repairs or replace with similar equipment.</p>
<p>L'Azienda non può cedere l'Apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'Apparecchiatura concessa in comodato.</p>	<p>The Hospital cannot assign the Equipment to third parties, free of charge or for consideration, even on a temporary basis. The Hospital also undertakes to ensure that the Equipment being granted on a free loan for use is free of any liens or encumbrances.</p>
<p>Il Promotore si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'Apparecchiatura qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda e per essa dal</p>	<p>The Sponsor reserves the right to collect the Equipment early, if the equipment is being used by the Hospital - and through the</p>



<p>centro sperimentale in modo improprio, negligenzemente e/o con materiale di consumo non idoneo.</p>	<p>Hospital, by the Trial site – improperly, negligently or with unsuitable consumables.</p>
<p>L'Azienda costituita custode dell'Apparecchiatura si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'Apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere il Promotore sollevato e indenne al riguardo.</p>	<p>The Hospital, appointed as custodian of the Equipment, shall hereinafter assume liability for any potential damage that could be caused to people or property that is its own property or that of third parties, and which result from the inappropriate or incorrect use of the Equipment or from fraud or gross negligence, therefore holding the Sponsor harmless in this regard.</p>
<p>Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa del Promotore. Rimane peraltro inteso che saranno completamente indennizzati esclusivamente i danni diretti o i danni causati da negligenza, debitamente documentati dall'Azienda al Promotore.</p>	<p>Any damages deriving from manufacturing defects shall be covered by the manufacturer's warranty and/or the Sponsor's insurance policy. It is nevertheless understood that only direct damages or damage caused by negligence, duly documented, shall be fully compensated by the Hospital to the Sponsor.</p>
<p>In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due (2) giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro tre (3) giorni lavorativi</p>	<p>In the event of theft or loss of the Equipment, the Hospital shall, within two (2) business days of the event, submit a formal report to the competent public authority and inform the Sponsor of the event in the same period. In all other cases of damage or destruction, the Hospital shall notify the Sponsor thereof within three (3) business days of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use</p>



<p>dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente entro ventiquattro (24) ore dalla scoperta di tali attività.</p>	<p>must be reported immediately within twenty four (24) hours of discovering any such activity.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da danni diretti, dolo o colpa grave dell'Azienda (o del centro sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.</p>	<p>In the case of irreparable damage or theft of the Equipment, the Sponsor shall replace the equipment, at no additional cost to the Hospital, unless this is the result of direct damage, fraud or gross negligence by the Hospital (or the Trial site), in which case the Hospital shall assume full liability.</p>
<p>Al termine della Sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorrero i presupposti, il Promotore richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore Principale con preavviso di 15 (quindici) giorni lavorativi a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni lavorativi dalla data della visita di chiusura del centro sperimentale. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.</p>	<p>At the end of the Trial, or earlier if the necessary conditions are met, the Sponsor shall request the return of the Equipment following notification to the Principal Investigator 15 (fifteen) business days in advance by registered letter with acknowledgement of receipt or in any case within 15 (fifteen) business days of the date of the Trial site close-out visit. The Hospital must return the Equipment in the same condition in which it was found on delivery, except for normal wear and tear due to use, or loss due to unforeseen events or force majeure, the costs of which shall not be attributable to the Hospital as long as the event is reported as stipulated above.</p>



<p>4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore Principale, inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.</p>	<p>4.2 The Hospital and the Principal Investigator agree to comply with all the instructions, guidelines and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. In addition, the Principal Investigator will keep the Sponsor and the Ethics Committee informed of the progress of the Trial and will be responsible for notifying them of any serious adverse events or side effects directly or indirectly connected to the administration of the drug that occur during the Trial.</p>
<p>La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.</p>	<p>Documentation relating to the Trial that remains in the Hospital's possession must be retained for at least the period required by current regulations. (or for a longer period if expressly requested by the Sponsor). The Sponsor is responsible for notifying the Hospital of the end date for such retention obligation.</p>
<p>Art. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</p>	<p>Article 5 - Responsibilities regarding personal data processing of patients</p>
<p>Ai sensi e a tutti gli effetti del Regolamento Europeo n. 679/2016 (di seguito "GDPR") nonché della Deliberazione del Garante (Del.</p>	<p>Pursuant to and for the purposes of the European Regulation no. 679/2016 (hereinafter "GDPR") as well as the Resolution of the</p>



<p>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 della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.</p>	<p>Italian Data Protection Authority (Res. 52 of 24-Jul-2008) and the Authorisation of 11-Dec-2014, the Hospital and the Sponsor are, each within their own remit, independent Controllers of the data processing operations related to the conduct of the Trial under this agreement.</p>
<p>Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è lo Sperimentatore Principale di cui al precedente art.2 ai sensi del GDPR.</p>	<p>The Data Processor for the data in relation to which the Hospital is the Controller shall be the Principal Investigator under the preceding Article 2 pursuant to the GDPR.</p>
<p>Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento. Lo Sperimentatore Principale, 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 di informazioni o entrare in contatto con materiale relativo alla Sperimentazione.</p>	<p>Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the required written informed consent document from the patient, which shall be provided pursuant to and for the purpose of D. Lgs. 196/03. The Hospital will be responsible for retaining this document. For the purpose of this agreement, the Principal Investigator is designated as data processor pursuant to the GDPR. The Sponsor warrants and represents that it has designated the CRO as data processor pursuant to the GDPR and, furthermore, agrees to appoint its own employees and/or contractors as data processors, who may become aware of information or come into contact with materials related to the Trial.</p>



Art. 6 – Copertura Assicurativa	Article 6 - Insurance Cover
Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa Lloyd's Insurance Company S.A. una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n 73112119B051.	It is acknowledged that the Sponsor, in compliance with current laws, has obtained an appropriate third-party liability insurance policy covering death and all temporary and/or permanent disabilities in the health of patients involved in the Trial or any other indemnifiable personal injury traceable to the third-party liability of all parties participating in the Trial. The Sponsor has taken out a civil liability Insurance Policy for Clinical Trials in Italy with the Insurance Company Lloyd's Insurance Company S.A. with no. 73112119B051.
Art. 7 – Decorrenza della convenzione	Article 7 – Effective date of the agreement
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.	The parties agree that this document shall take effect from the last date it was signed and shall remain in effect until the close-out of the Trial site at the Hospital.
Art. 8 – Recesso – Interruzione anticipata	Article 8 - Withdrawal - Early termination
Ciascuna delle parti della presente convenzione	Each of the parties of this agreement reserves

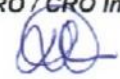
<p>si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p>	<p>the right to withdraw from this agreement at any time by giving 30 days' advance written notice. Said notice shall be sent by registered delivery with acknowledgement of receipt and shall become effective from the moment of receipt by the other party.</p>
<p>Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore Principale e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.</p>	<p>Each of the parties to this agreement also reserves the right to immediately discontinue the Trial for serious and documented breaches by the other party and any time it has valid and documented reasons to believe that continuing the Trial may represent an unacceptable risk for the patients involved. In that event, the Principal Investigator and/or the Hospital shall bring all activities not already completed to a close, taking action to ensure maximum protection of patients.</p>
<p>Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.</p>	<p>If the Trial is terminated early, the Sponsor shall pay the Hospital for reimbursement of expenses and fees actually accrued up to that time.</p>
<p>Art. 9 – Registrazione e bolli</p>	<p>Article 9 - Registration and stamp duties</p>
<p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.</p>	<p>This document is subject to registration only in the event of use. Stamp duties shall be borne by the Sponsor.</p>


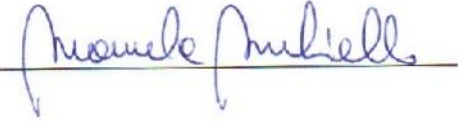



Art. 10 – Foro competente e normativa applicabile	Article 10 – Competent jurisdiction and applicable law
La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.	This agreement is governed by Italian law.
Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.	The Courts of Palermo shall be exclusively competent for any dispute that may arise from the application and interpretation of this agreement, to the express exclusion of any other general and optional Courts.
Art. 11 – Modifiche ed integrazioni	Article 11 - Amendments and supplements
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.	Any changes to this Agreement, subject to agreement between the parties, may only be made by means of appropriate written amendments. The parties hereby mutually acknowledge that this agreement was negotiated in every part, and, therefore, that the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code do not apply.
Art. 12 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle parti	Article 12 - Prevention of Corruption, Compliance with Laws, and the parties' Obligations
Il Promotore e l'Azienda concordano che le	The Sponsor and the Hospital agree that the



<p>previsioni di cui alla presente convenzione 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.</p>	<p>provisions set out under this agreement do not constitute and cannot constitute an incentive or fee for any intention - past, present or future - to prescribe, manage, advise, acquire, pay, reimburse, authorise, approve or supply any product or service sold or distributed by the Sponsor.</p>
<p>L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.</p>	<p>The Hospital acknowledges that any support from and/or payment by the Sponsor is and shall remain independent of any decision of the Hospital as regards the choice of medicinal products by doctors and/or pharmacists working for and at the Hospital.</p>
<p>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.</p>	<p>The parties agree that they will not pay or promise to pay and/or authorise the payment, directly or indirectly, of any amount or give or promise to give or authorise the donation of any object of value to any public official, doctor or person associated with a healthcare organisation for the purpose of obtaining or maintaining a commercial activity or securing an undue advantage for the Sponsor. The Hospital represents and warrants that it will comply with Italian legislation applicable in the field of corruption.</p>
<p>SEGUE PAGINA FIRME</p>	<p>SIGNATURES PAGE FOLLOWS</p>



Letto, approvato e sottoscritto.	Read, approved and signed.
<p style="text-align: center;">Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Palermo Il Commissario Straordinario / the Special Commissioner Ing. Alessandro Caltagirone</p> <p>Data / Date: <u>28-07-2020</u> Firma / Signature: </p>	
<p style="text-align: center;">La CRO per conto del Promotore / CRO on behalf of the Sponsor Il Procuratore / the Attorney Dr.ssa Manuela Muliello</p> <p>Data / Date: <u>06-JUL-2020</u> Firma / Signature: </p>	
<p style="text-align: center;">Per presa visione Lo Sperimentatore Principale / The Principal Investigator Dr.ssa Maria Cappello</p> <p>Data / Date: <u>28 Jul 2020</u> Firma / Signature: </p>	

**ATTACHMENT 1- PAYMENT TERMS
ALLEGATO 1 – TERMINI DI PAGAMENTO**

Payee Information – Hospital / Dati del beneficiario – Azienda	
Payee Business Name / Ragione sociale del beneficiario	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE”
Payee Business Address / Indirizzo commerciale del beneficiario	Via del Vespro, 129 90127 Palermo
Payee email / E-mail del beneficiario	max_uni@yahoo.it
VAT Registration Number (or equivalent) If not VAT registered, please state "not registered" Please note that Personal Tax Number is not required / Partita IVA (o equivalente) Se non titolare di partita IVA, indicare "non registrato ai fini dell'IVA". Si ricorda che non è richiesto alcun codice fiscale personale	05841790826
Bank name / Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
Bank Address / Indirizzo della banca	Via Roma n. 297 – 90133 Palermo
Account number / Numero del conto	218030
Bank Sort Code / Codice di avviamento bancario	1005
SWIFT or BIC code / Codice SWIFT o BIC	BNLIITRRPAX
IBAN number / Numero IBAN	IT86P0100504600000000218030
Currency / Valuta	euro

The provision of missing, incorrect or updated bank details shall be provided in writing by the Hospital to Rivett_Yvonne@Allergan.com, and an amendment to the Agreement shall not be required for this reason alone. / Per integrare, correggere o aggiornare le proprie coordinate bancarie, l'Azienda dovrà inviare una comunicazione scritta all'indirizzo Rivett_Yvonne@Allergan.com e non sarà necessaria una modifica contrattuale solo per questa ragione.

All payments in this Attachment 1 are inclusive of all applicable overheads. / Tutti i pagamenti indicati in questo Allegato 1 comprendono tutte le spese generali applicabili.

Total projected number of randomized subjects / Numero totale previsto di soggetti randomizzati	10
--	----



PER SUBJECT PER VISIT BUDGET* (currency: EUR) / BUDGET PER SOGGETTO, PER VISITA* (valuta: EUR)

Visit Description / Descrizione della visita	Total Fees per Subject per Visit / Quote totali per soggetto, per visita	Number of Visits per Subject / Numero di visite per soggetto
Visit 1 – Screening / Visita 1 - Screening	416.00	1
Visit 2 – Baseline / Visita 2 - Basale	758.00	1
Visit 3 - W2 / Visita 3 – Settimana 2	439.00	1
Visit 4 - W4 / Visita 4 – Settimana 4	165.00	1
Visit 5 - W6 / Visita 5 – Settimana 6	541.00	1
Visit 6 - W10 / Visita 6 – Settimana 10	532.00	1
Visit 7 - W14 / Visita 7 – Settimana 14	509.00	1
Visit 8 - W18 / Visita 8 – Settimana 18	294.00	1
Visit 9 - W22 / Visita 9 – Settimana 22	384.00	1
Visit 10 - W26 / Visita 10 – Settimana 26	247.00	1
Visit 11 - W30 / Visita 11 – Settimana 30	554.00	1
Visit 12 - W34 / Visita 12 – Settimana 34	247.00	1
Visit 13 - W38 / Visita 13 – Settimana 38	384.00	1
Visit 14 - W42 / Visita 14 – Settimana 42	247.00	1
Visit 15 - W46 / Visita 15 – Settimana 46	384.00	1
Visit 16 - W50 / Visita 16 – Settimana 50	247.00	1
Visit 17 - W54 / Early Termination Visit / Visita 17 – Settimana 54 / Visita di interruzione precoce	382.00	1
Follow-up 1 / Follow-up 1	207.00	1
Follow-up 2 / Follow-up 2	185.00	1
TOTAL for 1 Subject (All Visits) / TOTALE per 1 soggetto (tutte le visite)	7,122.00	19

* Per Subject Per Visit Budget is based upon completion of all visits and procedures in accordance with specifications stated in the Protocol. /

* Il budget per soggetto, per visita si basa sul completamento di tutte le visite e le procedure ai sensi delle specifiche enunciate nel protocollo.

**ADDITIONAL VISITS ANTICIPATED FOR SCREEN/BASELINE FAILURE SUBJECTS* (currency: EUR) /
VISITE AGGIUNTIVE PREVISTE PER SOGGETTI CHE NON SUPERANO LO SCREENING/IL BASALE*
(valuta: EUR)**

Visit Description / Descrizione della visita	Cost per Visit / Costo per visita
Screening Visit / Visita di Screening	416.00
Baseline Visit / Visita al basale	758.00

* Payment will only be made for visits actually performed (i.e. if Subject failed at Screening, payment will be made for Screening only). / * Il pagamento sarà corrisposto esclusivamente per le visite effettivamente eseguite (in altre parole, in caso di screening non riuscito per un soggetto, il pagamento si limiterà allo screening).

Allergan anticipates up to 23 Screen/Baseline failures in total (combined) however in the event that the site expects to exceed the number of screen failures budgeted, the Hospital shall obtain Allergan's approval in writing to continue screening. If Subject screen fails at Baseline, payment will be made for Screening and Baseline Visit. No payment will be made for reasonably avoidable screen failures that occur from exclusion criteria (relating to Medications History, Medical History, or Informed Consent). / Allergan anticipa fino a 23 casi di screening/basale non riusciti (combinati), tuttavia, nel caso in cui il centro preveda di superare il numero di screening non riusciti preventivati nel budget, per proseguire con lo screening l'Azienda dovrà richiedere l'autorizzazione scritta di Allergan. In caso di screening non riusciti al basale, i pagamenti saranno effettuati per la visita allo screening e al basale. Laddove sarebbe stato ragionevolmente possibile evitarli, non verranno corrisposti pagamenti per i casi di screening non riusciti imputabili ai criteri di esclusione (relativamente ad anamnesi farmacologica, anamnesi medica o rilascio del consenso informato).

**CONDITIONAL/OPTIONAL PROCEDURES (currency: EUR) / PROCEDURE FACOLTATIVE O
SOTTOPOSTE A CONDIZIONI (valuta: EUR)**

Procedure Description / Descrizione della procedura	Cost per Occurrence / Costo per evento
Consent for PAXgene DNA testing / Consenso per il test PAXgene DNA	14.00
Vital signs (per Investigator discretion) / Parametri vitali (su giudizio dello sperimentatore)	25.00
Blood sample for central lab if taken on Visit 8 - Visit 10 or Visit 12 - Visit 16 (per investigator discretion / PAXgene for whole blood DNA analysis / unscheduled Blood draw if increased risk for TB after randomization) / Prelievo di sangue per il lab. centrale se prelevato alla visita 8 - visita 10 o alla visita 12 - visita 16 (su giudizio dello sperimentatore / PAXgene per l'analisi del DNA su sangue intero / prelievo di sangue non programmato se aumenta il rischio di TB dopo la randomizzazione)	7.00
Urine Pregnancy test - local testing, for females of childbearing potential / Test di gravidanza su urina (lab. locale) per donne in grado di procreare	12.00

Procedure Description / Descrizione della procedura	Cost per Occurrence / Costo per evento
Chest X-ray (if required, as per protocol) / Radiografia al torace (se richiesta secondo il protocollo)	100.00
Colonoscopy flexible, colon mucosal biopsies (for Visit 1, Visit 6, Visit 17 or Early Termination, as per protocol) / Colonscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (per visita 1, visita 6, visita 17 o interruzione anticipata, secondo il protocollo)	454.00
Sigmoidoscopy flexible, colon mucosal biopsies (for Visit 6, Visit 17 or Early Termination, as per protocol) / Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (per visita 6, visita 17 o interruzione anticipata, secondo il protocollo)	620.00
Tuberculin skin test (if required, as per protocol) / Test cutaneo della tubercolina (se richiesto secondo il protocollo)	8.00
Re-Screening Visit (requires prior approval from Allergan) / Visita ripetuta di screening (previa approvazione di Allergan)	416.00
Unscheduled Visit, flat rate* / Visita non programmata, quota forfettaria *	154.00 (fixed fee) / (importo fisso)
Physical examination (if performed during Unscheduled Visit) / Esame obiettivo (se eseguito durante la visita non programmata)	33.00
ECG (if performed during Unscheduled Visit) / ECG (se eseguito durante la visita non programmata)	61.00
Chest X-Ray (if performed during Unscheduled Visit) / Radiografia al torace (se eseguita durante la visita non programmata)	100.00
Colonoscopy flexible, colon mucosal biopsies (if performed during Unscheduled Visit) / Colonscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (se eseguite durante la visita non programmata)	454.00
Sigmoidoscopy flexible, colon mucosal biopsies (if performed during Unscheduled Visit) / Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (se eseguite durante la visita non programmata)	620.00

* **Unscheduled Visits** – may be required to follow clinically significant safety, laboratory or ECG findings and shall be reimbursed at the fixed rates defined in the table above. May include: Physical examination, ECG, Blood draw and processing for central lab, Urine sample for central lab, Stool for C difficile test, Assessment of AE/SAE, Assessment of injection-site reactions, Concomitant medications, Physician's Global Assessment, Dispense and train on PRO e-diary, Review participant PRO e-diary, IBDQ, EQ-5D-5L, SF-12, Urine Pregnancy test - local testing, for females of childbearing potential, Chest X-ray, Colonoscopy flexible, colon mucosal biopsies.

* **Visite non programmate** - possono rendersi necessarie per il monitoraggio di esiti di sicurezza, di laboratorio o elettrocardiografici significativi dal punto di vista clinico, e verranno rimborsate in base agli importi fissi riportati nella precedente tabella. Queste visite possono prevedere: Esame obiettivo, ECG, prelievo del sangue e trattamento al lab. centrale, campione di urina per lab. centrale, campione di feci per C. difficile, valutazione di AE/SAE, valutazione delle reazioni al sito di iniezione, medicinali concomitanti, valutazione globale del medico, distribuzione e spiegazione sull'utilizzo del diario elettronico PRO, esame del diario elettronico PRO dei partecipanti, IBDQ, EQ-5D-5L, SF-12, test di gravidanza su urina (lab. locale) per donne in grado di procreare, radiografia al torace, colonscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon.

ONE OFF/FIXED AND OTHER COSTS (currency: EUR) / COSTI UNA TANTUM/FISSI E DI ALTRA NATURA (valuta: EUR)

Description / Descrizione	Cost per Occurrence / Costo per evento
Clinical supplies (if applicable) * / Forniture cliniche (se pertinenti) *	Up to / Fino a 3,500.00

* See applicable notes listed below / Vedere le relative note riportate qui di seguito:

- **Clinical Supplies fees** - Sponsor shall reimburse for reasonable Clinical Supplies, which must be pre-approved by Sponsor prior to purchase. Those fees will be reimbursed based on actual expenses, up to a maximum 3,500.00 EUR. Each invoice for these costs must be accompanied by appropriate backup, such as receipts and/or an itemized list of Clinical Supplies used. /

Quote per forniture cliniche: il Promotore rimborserà i costi sostenuti, in misura ragionevole, per le forniture cliniche, che dovranno essere preventivamente approvate dal Promotore prima dell'acquisto. Il saldo di tali costi avverrà in base alle spese effettive sostenute, fino a un importo massimo di 3,500.00 EUR. Tutte le fatture per i costi sostenuti devono essere opportunamente documentate, ad esempio corredate di ricevute e/o elenchi dettagliati delle forniture cliniche usate.

ADDITIONAL PAYMENTS TERMS AND CONDITIONS / TERMINI E CONDIZIONI DI PAGAMENTO SUPPLEMENTARI:

- **Additional Procedures or Treatment** – the parties agree that this Attachment 1 includes all the fees for the procedures and treatment required by the Protocol. Hospital will not be reimbursed for any additional procedures or treatment which are not required by the Protocol and not specified in this Attachment 1 unless a prior written approval is given by Allergan. /
Procedure o terapie supplementari: le parti convengono che il presente Allegato 1 comprende tutte le quote esigibili per le procedure e le terapie richieste dal protocollo. All'Azienda non verranno rimborsate eventuali procedure o terapie supplementari non richieste dal protocollo e non specificate nel presente Allegato 1, salvo previa approvazione scritta di Allergan.
- **Standard of Care (SOC)** – Any procedures or treatment that are expected to be performed as if the Subjects were not participating on the Trial. The parties agree that SOC will not be paid/reimbursed to the Hospital. /
Standard di cura: le eventuali procedure o terapie previste come se i soggetti non stessero partecipando alla Sperimentazione. Le parti convengono che l'Azienda non riceverà alcun pagamento/rimborso per le procedure o terapie rientranti nello standard di cura.
- **Amendments to the Budget** - In the event that this Trial site requires more visits/occurrences of any type, then the Allergan study team shall be consulted for their approval. /
Modifiche budgetarie: se questo centro della Sperimentazione richiede un numero maggiore di visite/eventi, indipendentemente dalla loro tipologia, dovrà consultarsi con l'équipe della Sperimentazione Allergan per la necessaria approvazione.

COMPENSATION SCHEDULE, INVOICING INFORMATION AND REQUIREMENTS / PROSPETTO DEI PAGAMENTI, INFORMAZIONI E REQUISITI PR LA FATTURAZIONE:

Payment will be made as follows / I pagamenti avverranno in base alla cronologia riportata sotto:

- Within 30 days of receipt of an invoice / Entro 30 giorni dalla ricevuta di debita fattura;
- Via bank transfer / A mezzo bonifico bancario;
- Based on source data verification / In base alla verifica dei dati fonte;
- The final payment for visits will be made after the Allergan clinical database has been locked and the close out visit conducted. Hospital shall send the final invoice within 60 days of the close out visit. / Il saldo



finale per le visite è previsto dopo il blocco del database clinico di Allergan e l'esecuzione della visita di chiusura. L'Azienda dovrà inviare la fattura finale entro 60 giorni dalla visita di chiusura.

INVOICE INFORMATION AND REQUIREMENTS / INFORMAZIONI E REQUISITI PER LA FATTURAZIONE

Invoices along with supporting documentation should be submitted to Allergan monthly (if amount payable is immaterial then invoices should be submitted quarterly). / Le fatture, unitamente a tutta la documentazione del caso, devono pervenire mensilmente ad Allergan (nell'eventualità di un importo esigibile esiguo, l'inoltro delle fatture dovrà avvenire a cadenza trimestrale).

All invoices corresponding to this Clinical Trial agreement/Exhibit should be addressed to / Tutte le fatture relative alla convenzione per studio clinico o all'allegato riportati in questa sede vanno indirizzate a:

Yvonne Rivett
Clinical Business Operations
ALLERGAN Limited
Ground Floor, Marlow International
Parkway, Marlow
Buckinghamshire, SL7 1YL
United Kingdom / Regno Unito

All invoices corresponding to this Clinical Trial agreement/Exhibit must reference / In tutte le fatture relative alla convenzione per studio clinico o all'allegato riportati in questa sede devono essere indicati i seguenti dati di riferimento:

- **Protocol Number / Numero del protocollo:** 3151-201-008
- **Principal Investigators name / Nominativo dello Sperimentatore Principale:** Dr.ssa Maria Cappello
- **ALLERGAN VAT Number/ Partita IVA ALLERGAN** GB997 346 163
- **Payee Account name / Nome del beneficiario del conto** AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
- **Payee Email address / Indirizzo e-mail del beneficiario** max_uni@yahoo.it
- **Payee VAT number / Partita IVA del beneficiario** 05841790826
- **ALLERGAN Purchase Order number: 1000256124 / Numero dell'ordine di acquisto di ALLERGAN:** 1000256124.

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

Tutte le fatture inviate ad Allergan Limited da Paesi al di fuori del Regno Unito dovranno indicare zero IVA; Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge"). I beneficiari in possesso di partita IVA devono comunque specificare tale partita IVA, unitamente alla partita IVA di Allergan. L'IVA deve essere indicata come 0% e le fatture devono riportare la seguente dicitura: Il cliente Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge").



ATTACHMENT 2- Abbreviated Privacy and Data Protection Addendum
ALLEGATO 2 - Addendum abbreviato per la Protezione della Privacy e dei Dati

Ad eccezione di quanto modificato e integrato nel presente documento, tutti i termini dell'Accordo resteranno invariati e pienamente validi ed efficaci. In caso di conflitto tra le condizioni della presente Appendice e quelle nell'Accordo, prevarranno le condizioni enunciate nella presente Appendice.

Ai fini di questo Accordo, "Dati personali" indicano qualsiasi informazione divulgata a, o in altro modo ricevuta dall'Azienda relativamente a questo Accordo, che (utilizzata da sola o insieme ad altre informazioni sotto il controllo diretto dell'Azienda) si riferisca direttamente o indirettamente a un soggetto identificato o identificabile.

Considerata la natura della Sperimentazione e gli obblighi del Promotore, l'Azienda concorda di provvedere al Trattamento dei Dati personali (ovvero qualsiasi operazione o insieme di operazioni effettuate in relazione ai Dati personali, con mezzi automatici o di altro tipo) in conformità con l'ordinamento legale applicabile (ad es., leggi, regole, trattati, norme, codici, ordinanze, regolamenti, permessi, interpretazioni, certificati, sentenze, decreti, ingiunzioni, mandati, ordini, citazioni, o azioni simili di autorità statali applicabili).

L'Azienda, anche ai sensi degli art. 1.16 e 1.21 del GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della

Except as modified and supplemented herein, all terms of the Agreement shall remain the same and in full force and effect. In the event of a conflict between the terms of this Addendum and the terms of the Agreement, the terms of this Addendum shall prevail and control.

For purposes of this Agreement, "Personal Data" means any type of information disclosed to, or otherwise received by Hospital in connection with this Agreement, that (alone or when used in combination with other information within Hospital's direct control) directly or indirectly relates to an identified or identifiable individual.

In view of the nature of the Trial and the obligations of the Sponsor, Hospital agree to Process (i.e., any operation or set of operations performed upon Personal Data, whether or not be automatic means) Personal Data in accordance with all applicable laws (e.g., any statute, law, treaty, rule, code, ordinance, regulation, permit, interpretation, certificate, judgement, decree, injunction, writ, order, subpoena, or like action of a governmental authority that applies).

The Hospital, also pursuant to Articles 1.16 and 1.21 of the GCP implemented by the DM of 15-Jul-1997, undertakes to maintain the confidentiality of all the data, news and information provided by the

Sperimentazione a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione, fatti salvi i casi in cui e informazioni siano di dominio pubblico e debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore.

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.

L'Azienda dichiara e assicura di aver sviluppato e implementato, nonché di prevedere e mettere in atto misure di sicurezza e di tutela, procedure e pratiche adeguate di carattere amministrativo, tecnico e fisico, al fine di tutelare la riservatezza, l'integrità e la disponibilità di tutti i Dati personali in caso di Violazione relativa alla sicurezza (ovvero perdita, acquisizione, modifica, uso, distruzione, alterazione, divulgazione, trasferimento, trasporto o accesso non autorizzato, in modo accidentale o illecito in relazione ai Dati personali). Su richiesta scritta del Promotore, l'Azienda dimostrerà mediante verifiche documentali la propria conformità rispetto a tutti gli Ordinamenti legali applicabili, in particolare le misure di protezione dei dati e della sicurezza adottate.


L'Azienda tratterà i Dati personali solo ai fini e nella misura necessaria all'adempimento dei propri obblighi ai

Sponsor for the conduct of the Trial, not to reveal it to anybody without the prior, written consent of the Sponsor, while also undertaking not to use such information for purposes unrelated to the Trial, except in such cases where the information is in the public domain and must be made public in accordance with an imperative legislative requirement or by order of a public authority, as long as the Hospital promptly notifies the Sponsor of this.

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.

Hospital represent and warrant that they have developed and implemented, and that they maintain, monitor, and use appropriate administrative, technical, and physical security measures, safeguards, procedures, and practices to protect the confidentiality, integrity, and availability of all Personal Data against a Security Incident (i.e., any unauthorized, accidental, or unlawful loss, acquisition, modification, use, destruction, alteration, disclosure, transfer, transport, or access of Personal Data). Upon Sponsor's written request, Hospital shall provide documentary verification of its compliance with all Applicable Laws, specifically their security and data protection measures.

Hospital shall Process Personal Data solely for the purposes of performing, and only to the extent necessary to perform their



sensi dell'Accordo, o con altre modalità eventualmente autorizzate per iscritto dal Promotore. L'Azienda non trasferirà, divulgherà, utilizzerà, trasferirà, archiverà o tratterà in altro modo, internamente o tramite terze parti, i Dati personali in ambito transfrontaliero, né consentirà l'accesso da remoto ai Dati personali ad opera di dipendenti, consociate, appaltatori, prestatori di servizi o altre terze parti, a meno che il trasferimento o l'accesso da remoto non sia specificatamente consentito dalle Istruzioni relative al Trattamento fornite dal Promotore, o a meno che il Promotore non abbia precedentemente autorizzato per iscritto detto trasferimento o accesso.

L'Azienda non divulgherà, trasferirà, trasporterà o fornirà a terze parti l'accesso ai Dati personali, a meno che la divulgazione non sia necessaria all'adempimento dell'Accordo, e sempre a condizione che detta terza parte sia pienamente vincolata mediante accordo scritto da obblighi non meno restrittivi di quelli contemplati nel presente documento. L'Azienda sarà responsabile nei confronti del Promotore di tutti i Trattamenti di Dati personali intrapresi da detta terza parte e l'Azienda sarà altresì responsabile di eventuali danni causati da detta terza parte come se a causare tali danni sia stato/a lo/a stesso/a l'Azienda, salvo nella misura in cui la divulgazione da parte di L'Azienda dei Dati personali a detta terza parte risulti necessaria o sia richiesta dal Promotore.

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

- Ai componenti del Comitato Etico;

obligations under the Agreement, or as otherwise authorized in writing by Sponsor. Hospital shall not transfer, disclose, use, transport, store, or in any manner Process, internally or via third parties, the Personal Data across any national borders or permit remote access to the Personal Data from any employee, affiliate, contractor, service provider or other third party, unless such transfer or remote access is specifically permitted in the Processing Instructions provided to them by Sponsor, or it has the prior written consent of Sponsor for such transfer and access.

Hospital shall not disclose, transfer, transport, or provide access to Personal Data to any third party unless such disclosure is necessary for performance under the Agreement and provided that such third party is fully bound in a written agreement by obligations at least as restrictive as those contained herein. Hospital shall remain responsible to Sponsor for all Processing of Personal Data undertaken by such third party and Hospital shall remain responsible for any harm caused by such third party to the same extent as if Hospital caused such harm themselves, except to the extent Hospital's disclosure of Personal Data to such third party is required or otherwise requested by Sponsor.

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

- To members of the Ethics



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

I Dati personali del paziente comunicati al Promotore saranno resi anonimi/non identificabili mediante un sistema di doppia codifica, affinché le informazioni ottenute dal Promotore non possano essere in alcun modo riconducibili a una persona identificabile o identificata.

L'Azienda notificherà al Promotore un'eventuale sospetta Violazione relativa alla sicurezza non appena essa viene rilevata, ma in ogni caso entro e non oltre 48 ore dal momento in cui l'Azienda abbia ragione di credere che si sia verificata una Violazione di questo tipo. Nell'ambito della suddetta notifica, l'Azienda dovrà identificare, per quanto noto o per quanto possa essere ragionevolmente stabilito: (i) i Dati personali specifici oggetto della Violazione relativa alla sicurezza; (ii) la natura dell'accesso, della perdita, dell'uso e/o della divulgazione non autorizzati; (iii) la persona/le persone coinvolta/e nella Violazione relativa alla sicurezza; (iv) le azioni adottate (o da adottare) da parte di l'Azienda al fine di mitigare gli effetti negativi derivanti dalla Violazione relativa alla sicurezza; e (v) le azioni correttive adottate (o da adottare) da parte di

Committee;

- To the Regulatory Authorities;
- If the information must be made public in line with an imperative legislative requirement or by order of a public authority, as long as the Hospital promptly notifies the Sponsor of this;
- If the information is placed in the public domain by the Sponsor.

Patient Personal Data communicated to the Sponsor shall be de-identified/anonymized by means of a double encoding system so that the information Sponsor obtains cannot be linked in any manner to an identifiable or identified person.

Hospital shall notify Sponsor of any suspected Security Incident immediately upon discovery of the Security Incident, but in no event more than 48 hours after Hospital reasonably believes a Security Incident has occurred. As part of such notification, Hospital shall, to the extent known or can be reasonably determined, identify: (i) the specific Personal Data subject to the Security Incident; (ii) the nature of the unauthorized access, loss, use and/or disclosure; (iii) the person(s) involved in the Security Incident; (iv) the actions taken (or to be taken) by Hospital to mitigate any deleterious effect of the Security Incident; and (v) the corrective actions taken (or to be taken) by Hospital to prevent any future Security Incident. In addition, Hospital shall provide to Sponsor such other information as reasonably



L'Azienda per prevenire in futuro altre Violazioni relative alla sicurezza. Inoltre, l'Azienda fornirà al Promotore tutte le altre informazioni ragionevolmente richieste dal Promotore.

In relazione al sospetto di Violazione relativa alla sicurezza, L'Azienda avrà la responsabilità esclusiva da assolvere a proprie spese di: (i) indagare sulla Violazione relativa alla sicurezza; (ii) adottare immediatamente tutte le azioni necessarie o ragionevolmente richieste dal Promotore per ridurre la portata dei danni che ne conseguono; e (iii) informare debitamente i consumatori e/o effettuare tutti i controlli sul credito richiesti dalla legge o adeguati alle circostanze, a condizione che il Promotore indichi, a sua completa discrezione, se esistono soggetti a cui debba essere comunicata la Violazione relativa alla sicurezza. L'Azienda porrà rimedio a eventuali Violazioni relative alla sicurezza senza alcun costo per il Promotore.

L'Azienda con il presente documento consente altresì al Promotore di provvedere al Trattamento dei propri Dati personali relativi a ciascuno e a tutti i pagamenti effettuati ai sensi del presente Accordo a favore di aziende consociate e di terze parti responsabili del trattamento con sede al di fuori della UE, ad es. negli Stati Uniti d'America.

Poiché il fine ultimo della Sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia

requested by Sponsor.

In connection with any suspected Security Incident, Hospital shall, at its sole cost and expense, be responsible for: (i) investigating the Security Incident; (ii) promptly taking all actions necessary or reasonably requested by Sponsor to mitigate the resulting damages; and (iii) providing all consumer notices and/or credit monitoring required by law or appropriate under the circumstances, provided that Sponsor will determine, in its sole discretion, if any individual(s) should be notified of the Security Incident. At no cost to Sponsor, Hospital will cure any Security Incident.

Hospital also hereby provide their consent for Sponsor to process their Personal Data relating to any and all payments made under this agreement to affiliated companies and other third party processors based outside the EU such as the United States of America.

Since the ultimate goal of the Trial is to improve understanding of the pathology and the investigational active ingredient, as well as the risk-benefit ratio for the patient, the parties agree that it is necessary to ensure the widest distribution and dissemination of the results in a consistent

diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

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

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

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo centro sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore Principale potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere

and responsible manner.

The Sponsor, also pursuant to the Circolare del Ministero Salute [Ministry of Health Circular] no. 6 of 02-Sep-2002, undertakes to make public the results of the Trial, in a timely manner, as soon as these are available from all the sites that participated in the Trial and no later than 12 months following its conclusion, also using the specific section of the Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni [Cliniche dei Medicinali] [National Clinical Trials Database].

Pursuant to Article 5 paragraph 3 letter c) of the Decree of 12-May-2006, the Principal Investigator must be guaranteed the right to disseminate and publish the results and, in compliance with the provisions in force with regard to the confidentiality of sensitive data and patent protection, there should be no restrictions regarding the dissemination and publication by the Sponsor other than those contained in the Protocol accepted and signed by the Principal Investigator.

Since the Trial is being conducted at many sites at international level, according to scientific standards, the results obtained at a single Trial Site cannot be published before the first multi-centre publication, to ensure that all the data from all the participating sites is received, processed, and analysed. If such publication does not take place within twelve (12) months of full close-out of the Trial, the Principal Investigator can submit or publish the results obtained at the Hospital subject to the Sponsor's consent, which cannot be denied without valid reasons.

negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore Principale dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 120 giorni lavorativi dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

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

To this end, prior to any publication or disclosure of the results, the Principal Investigator must 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 of submission of the publication and/or presentation.

The Sponsor will have a period of 120 business days from receipt of the proposed final manuscript to review it, and will have the right, during this period, to request a postponement of the publication and disclosure if a review of the final manuscript reveals elements that might support a patent protection initiative.

The ownership of the rights to the Trial 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.

