



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1081

del 03-08-2023

Emendamento n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Reumatologia e la Società Parexel International Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di guselkumab somministrato per via sottocutanea nel migliorare i segni e sintomi e nell'inibire la progressione radiografica nei partecipanti con artrite psoriasica attiva. Potocollo CNTO1959PSA3004. P.I. Prof.ssa Giuliana Guggino.

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

Area Gestione Economico - Finanziaria

Autorizzazione spesa n.

Del

Conto di costo _____

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Responsabile dell'Area Gestione

Economico - Finanziaria

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 proponente

Il Commissario Straordinario

Dott. Maurizio Montalbano

nominato con D. A. n. 19/2023 del

09 maggio 2023 prorogato con DA n. 28 del 29-06-2023

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 Amministrativo Dott. Arturo Caranna

e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1081 del 03-08-2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- VISTA** La delibera n. 136 del 11/02/2022 di sottoscrizione della convenzione economica tra l'A.O.U.P. "P. Giaccone" e la Parexel International Srl per la conduzione dello studio clinico dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di guselkumab somministrato per via sottocutanea nel migliorare i segni e sintomi e nell'inibire la progressione radiografica nei partecipanti con artrite psoriasica attiva. Protocollo CNTO1959PSA3004.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PRESO ATTO

Che in data 14/09/2022 il Comitato Etico Palermo I ha approvato l'emendamento n. 2 al protocollo datata 4 maggio 2022

CONSIDERATO

Che a seguito dell'emendamento si è reso necessario, modificare la convenzione economica originale sostituendo nella sua interezza l'Allegato A "Budget e programma dei Pagamenti" nelle sezioni 2, 3 e 4 ed aggiungendo all'art. 3 il paragrafo 3.11 che individua il Dirigente Farmacista quale referente della sperimentazione clinica.

SENTITO

il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell'emendamento n. 1 alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Reumatologia e la società Parexel International Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: : "Studio multicentrico di fase 3b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di guselkumab somministrato per via sottocutanea nel migliorare i segni e sintomi e nell'inibire la progressione radiografica nei partecipanti con artrite psoriasica attiva. Potocollo CNTO1959PSA3004 PI Prof.ssa Giuliana Guggino

L'Emendamento n. 1 è allegato alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Arturo Caranna

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

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 06-08-2023 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

EMENDAMENTO N. 1 al Contratto di sperimentazione clinica	AMENDMENT #1 to the Clinical Trial Agreement
Il presente Emendamento n.1 (di seguito denominato l'“Emendamento”) al Contratto di sperimentazione clinica (“Contratto”) entrerà in vigore dalla data dell’ultima firma di cui sotto (la “Data di decorrenza”)	This Amendment #1 (hereinafter called the “Amendment”) to the Clinical Trial Agreement (“Agreement”) shall enter into effect on the date of last signature below (the “Effective Date”)
ed è stipulato da e tra:	and is made by and between:
PAREXEL International (IRL) con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublin 2, Partita IVA Irlandese IE 3249971HH , in persona del Rappresentante Autorizzato, Dr. Elena Zagnoni (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome proprio e per conto di Janssen Research & Development LLC con sede in 920 Route 202 South, Raritan, New Jersey 08869, USA, (d'ora innanzi denominata “Janssen”),	PAREXEL International (IRL) , headquartered in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublin 2, Ireland, Irish VAT Number IE 3249971HH through its Authorized Representative, Dr. Elena Zagnoni (hereinafter the "CRO"), acting in its own name and on behalf of Janssen Research & Development LLC with headquarters at 920 Route 202 South, Raritan, New Jersey 08869, USA (hereinafter referred to as "Janssen"),
e	And
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone (d'ora innanzi denominata “Ente”), con sede legale in 90129 Palermo, Via del Vespro 129, C.F. e P. IVA n. 05841790826 in persona del Commissario Straordinario, Dott. Maurizio Montalbano	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone (hereinafter the “Entity”), headquartered in 90129 Palermo, Via del Vespro 129, tax code and VAT no. 05841790826, represented by the Special Commissioner, Dr. Maurizio Montalbano
Numero della Studio: :Studio multicentrico di fase 3b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di guselkumab somministrato per via sottocutanea nel migliorare i segni e sintomi e nell'inibire la progressione radiografica nei partecipanti con artrite psoriasica attiva.	Clinical Trial number: A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Subcutaneously Administered Guselkumab in Improving the Signs and Symptoms and Inhibiting Radiographic Progression in Participants with Active Psoriatic Arthritis
Prodotto dello Studio: CNTO1959 guselkumab	Study Product: CNTO1959 guselkumab
Codice del protocollo: CNTO1959PSA3004	Protocol N.: CNTO1959PSA3004
Numero EudraCT: 2020-004981-20	EUdraCT number: 2020-004981-20
Centro dello studio: U.O. di Reumatologia	Study Site: U.O. of Rheumatology

Premesso che , Janssen, la CRO, e l'Ente hanno sottoscritto il Contratto in data 10 febbraio 2022.	Whereas , Janssen, CRO, and Entity have executed the Agreement on 10 th February 2022.
Premesso che , le Parti hanno espresso la volontà di modificare taluni termini del Contratto, come di seguito riportato.	Whereas , the parties have expressed their desire to amend certain terms of the Agreement, as hereinafter set forth.
Tutto ciò premesso , in considerazione degli accordi reciproci ivi contenuti, le Parti convengono quanto segue:	Now therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows:
1. Definizioni	1. Definitions
Per gli scopi del presente Emendamento, tutti i termini scritti con la lettera maiuscola hanno lo stesso significato assunto nel Contratto, fatto salvo quanto esplicitamente previsto in senso contrario nel presente atto.	For the purpose of this Amendment all capitalized terms used herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement, except as expressly stated otherwise herein.
2. L'Allegato A al Contratto, "Budget e programma dei Pagamenti" sarà annullato e sostituito nella sua interezza dall'Allegato A "Budget e programma dei Pagamenti" allegato al presente Emendamento, che riflette le seguenti modifiche:	2. Exhibit A "Budget and Payment Schedule" shall be canceled and replaced in its entirety by the Exhibit A "Budget and Payment Schedule" attached to this Amendment which reflects the following changes:
A. In seguito al rilascio dell'Emendamento n. 2 al Protocollo datato 4 maggio 2022, le seguenti sezioni sono modificate:	A. Due to Protocol Amendment n. 2 dated 04th May 2022, the following sections are amended:
Sezione 2 - Tabella/e dei pagamenti per gli obiettivi intermedi: rimosso il testo relativo al COVID 19 alla visita di telemedicina/contatto da remoto e aggiunta "calamità naturale" o "interruzione per cause di forza maggiore".	Section 2 Payment Milestone Table (s): removed COVID 19 language on Telehealth/Remote Contact visit and added Natural Disaster or Major Disruption.
Sezione 4 - Altri compensi: modificato il testo con le informazioni aggiuntive relative a Ripetizione/interruzione delle radiografie delle mani e Ripetizione/interruzione delle radiografie dei piedi.	Section 4 Other Compensations: modified additional information language related to Repeat / Discontinuation Radiographs of Hands and Repeat / Discontinuation Radiographs of Feet.
B. Aggiunta del compenso per screening accelerato	B. Added Accelerated screening fee:
Sezione 3 - Costi del centro: aggiunto il compenso per lo screening accelerato. In considerazione degli sforzi richiesti dal reclutamento dei pazienti nello studio, verrà corrisposto un pagamento per screening accelerato secondo gli importi e la tempistica previsti alla Sezione 3.	Section 3 Site Costs: added Accelerated screening fee. In consideration of the efforts required for patient's recruitment in the study, an accelerated screening fee will be paid according to the amounts and the timeframe provided in Section 3.

<p>C. Aggiunti compensi per la Farmacia</p>	<p>C. Added Pharmacy Fees</p>
<p>All'Art. 3 del Contratto "Sperimentatore principale e Co-sperimentatori" viene aggiunto il paragrafo 3.11 come segue:</p> <p>Per quanto concerne la Farmacia, l'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle Sperimentazioni cliniche, delegando a lui la possibilità di indicare un eventuale back up nel caso di sua assenza.</p>	<p>At Art. 3 to the Agreement "Principal Investigator and Co-Investigators" the paragraph 3.11 is added as follows:</p> <p>As regards the Pharmacy, the Entity identifies Dr Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, as the person responsible for the management of clinical trials and delegates to him the possibility of indicating a back-up in case of absence.</p>
<p>L'Art. 4.2 del contratto è sostituito integralmente dal seguente:</p> <p>I medicinali Sperimentali devono essere inviati da Janssen alla Farmacia dell'Ente, alla attenzione del Dott. Andrea Pasquale che provvederà alla loro registrazione, conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte di Janssen e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente.</p> <p>La Farmacia dovrà prestare disponibilità ad assistere i CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento.</p>	<p>The Art. 4.2 of the Agreement is replaced in full by the following:</p> <p>The Investigational medicinal products must be sent by Janssen to the Entity's Pharmacy, to the attention of Dr Andrea Pasquale, who will arrange for their registration, storage, dispensation to patients, any preparation, accounting and storage of the returns until they are collected by Janssen and/or destroyed according to the provisions of the Protocol and current legislation.</p> <p>The Pharmacy must be willing to assist the CRAs during the study initiation, site monitoring, and site closure visits, by providing all necessary certifications to ensure proper storage of the Medications entrusted to them and any disposal.</p>
<p>Tutte le disposizioni suindicate entreranno in vigore dalla Data di decorrenza. Fatto salvo quanto espressamente previsto nel presente documento, tutte le altre condizioni e modalità del presente Contratto restano invariate e pienamente efficaci e in vigore; il presente Emendamento non dovrà essere inteso a modificare o annullare alcuna disposizione del Contratto, tranne per quanto specificamente disposto sopra.</p>	<p>All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date. Except as specifically provided herein, all other terms and conditions in the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect and this Amendment shall not be construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above.</p>
<p>Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22.</p>	<p>This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012.</p>
<p>Imposta di bollo assolta in modo virtuale da PAREXEL International srl con sede legale in Via P. Paleocapa 7, 20121 Milano , Italia, affiliata italiana della CRO PAREXEL International (IRL) Limited , ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972</p>	<p>Stamp duty is paid electronically by PAREXEL International srl with registered office at Via P. Paleocapa 7, 20121 Milano Italy, Italian affiliate of the CRO PAREXEL International (IRL) Limited, pursuant to art. 15 of the D.P.R. Decreto</p>

(Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano n. 71957/2020 – Parexel International srl) .	Presidente della Repubblica (Presidential Decree) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan no. 71957/2020-Parexel International srl).
IN FEDE DI CIÒ , le parti in questione hanno fatto firmare dai rispettivi rappresentanti debitamente autorizzati il presente Emendamento in una copia digitale alla Data di decorrenza e dichiarano di averne ricevuta una copia.	IN WITNESS WHEREOF , the parties hereto have caused this this Amendment to be executed in one digital copy by their duly authorized representatives as of the Effective Date, each party acknowledging receipt of one copy.
PAREXEL International (IRL) Limited, in nome proprio	PAREXEL International (IRL) Limited, in its own name
Un Rappresentante Autorizzato	An Authorized Representative
Dott.ssa Elena Zagnoni	Dr. Elena Zagnoni
 Firmato digitalmente da: ELENA ZAGNONI Data: 21/07/2023 13:05:41	 Firmato digitalmente da: ELENA ZAGNONI Data: 21/07/2023 13:05:41
Firmato digitalmente	Digitally signed
PAREXEL International (IRL) Limited, per conto di Janssen	PAREXEL International (IRL) Limited, on behalf of Janssen
Un Rappresentante Autorizzato	An Authorized Representative
Dott.ssa Elena Zagnoni	Dr. Elena Zagnoni
 Firmato digitalmente da: ELENA ZAGNONI Data: 21/07/2023 13:05:42	 Firmato digitalmente da: ELENA ZAGNONI Data: 21/07/2023 13:05:43
Firmato digitalmente	Digitally signed
Per l'Ente	For the Entity
Il Commissario Straordinario	The Special Commissioner
Dott. Maurizio Montalbano	Dr. Maurizio Montalbano
Firmato digitalmente da: Maurizio Montalbano Data: 03/08/2023 15:22:25	Firmato digitalmente da: Maurizio Montalbano Data: 03/08/2023 15:22:25
Firmato digitalmente _____	Digitally signed _____
Per accettazione	For acceptance
Lo Sperimentatore Principale	The Principal Investigator
Prof.ssa Giuliana Guggino	Pr. Giuliana Guggino
Firmato digitalmente _____	Digitally signed _____

<u>Allegato A Budget e Programma dei pagamenti</u>	<u>Annex A Budget & Payment Schedule</u>						
<p>Protocollo n. CNTO1959PSA3004: "Studio di fase 3b, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di guselkumab somministrato per via sottocutanea nel miglioramento dei segni e dei sintomi e nell'inibizione della progressione radiografica in partecipanti con artrite psoriasica attiva".</p>	<p>Protocol No. CNTO1959PSA3004: "A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Subcutaneously Administered Guselkumab in Improving the Signs and Symptoms and Inhibiting Radiographic Progression in Participants with Active Psoriatic Arthritis."</p>						
<p>(1) Il "Costo per soggetto" rappresenta tutti i costi fissi e variabili associati allo Studio, esclusi gli elementi specificati nella Sezione 3 (Costi del centro) e nella a seguire Sezione 4 (Altro compenso, a condizione che tutte le visite descritte nella Sezione 2 siano completate. l'importo per costo per per soggetto per questo studio è:</p>	<p>(1) The "<u>Per-Subject Fee</u>" represents all fixed and variable costs associated with the Study, excluding those items specified in Section 3 (Site Costs) and Section 4 (Other Compensation) below, provided that all visits described in Section 2 are completed. The Per-Subject Fee for this Study is:</p>						
<p>Studio principale: € 7.776</p>	<p>Core Study: € 7.776</p>						
<p>Studio di estensione a lungo termine: (LTE) € 6.073</p>	<p>Long-term Extension Study: € 6.073</p>						
<p>(2) <u>Tabella/e dei pagamenti per gli obiettivi intermedi:</u></p>	<p>(2) <u>Payment Milestone Table(s):</u></p>						
<p>I pagamenti per gli obiettivi intermedi nella/e tabella/e indicata/e di seguito rappresentano l'equo valore di mercato per l'esecuzione dei servizi di ricerca descritti in dettaglio nel Calendario delle attività dell'Emendamento al Protocollo V. 4 datata 04 maggio 2022. datato 6 gennaio 2021, ivi fornito a scopo di riferimento nell'Allegato A. Le Parti convengono che, nel caso in cui successivi emendamenti al Protocollo si traducano in una modifica sostanziale ai servizi di ricerca, l'indennità sarà adeguata in modo da rispecchiare il nuovo equo valore di mercato dei servizi di ricerca attraverso un emendamento scritto e firmato da tutte le Parti interessate.</p>	<p>Milestone payments in the below table(s) represent fair market value for performance of research services detailed in the Schedule of Activities of the Protocol Amendment V. 4 dated 04 May 2022 provided herein by reference in <u>Exhibit A</u>. Parties agree in the event subsequent protocol amendments result in a material change to the research services, compensation will be adjusted to reflect the new fair market value of the research services through a written amendment signed by all parties hereto.</p>						
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="311 1624 901 1780">CORE STUDY / STUDIO PRINCIPALE MILESTONES / OBIETTIVI INTERMEDI</th> <th data-bbox="901 1668 1236 1803">Visit Amount in € / Importo per visita</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="311 1780 901 1870">Screening Visit [/Visita di screening / Visita di screening</td> <td data-bbox="901 1803 1236 1870">586</td> </tr> <tr> <td data-bbox="311 1870 901 2004">Screening Visit: Radiographs of hands and feet (includes interpretation and report) / Visita di screening: radiografie di mani e piedi (include interpretazione e referto) /</td> <td data-bbox="901 1870 1236 2004">127</td> </tr> </tbody> </table>		CORE STUDY / STUDIO PRINCIPALE MILESTONES / OBIETTIVI INTERMEDI	Visit Amount in € / Importo per visita	Screening Visit [/Visita di screening / Visita di screening	586	Screening Visit: Radiographs of hands and feet (includes interpretation and report) / Visita di screening: radiografie di mani e piedi (include interpretazione e referto) /	127
CORE STUDY / STUDIO PRINCIPALE MILESTONES / OBIETTIVI INTERMEDI	Visit Amount in € / Importo per visita						
Screening Visit [/Visita di screening / Visita di screening	586						
Screening Visit: Radiographs of hands and feet (includes interpretation and report) / Visita di screening: radiografie di mani e piedi (include interpretazione e referto) /	127						

Week 0 / Settimana 0	877
Week 4 / Settimana 4	791
Week 8 / Settimana 8	475
Week 12 / Settimana 12	674
Week 16 / Settimana 16	611
Week 20 / Settimana 20	475
Week 24 / Settimana 24	832
Week 24: Radiographs of hands and feet (includes interpretation and report) / Settimana 24: Radiografie di mani e piedi (include interpretazione e referto)	127
Week 28 / Settimana 28	597
Week 32 – Injection Settimana 32 – Iniezione	75
Week 36 / Settimana 36	552
Week 40 – Injection Settimana 40 – Iniezione	75
Week 44 - Injection Settimana 44 – Iniezione	75
Final (core study) efficacy visit/Week 48/First LTE / Visita di efficacia finale (studio principale)/Settimana 48/Prima LTE	791
Week 48: Radiographs of hands and feet (includes interpretation and report) / Settimana 48: Radiografie di mani e piedi (include interpretazione e referto)	127
Week 52 - Injection Settimana 52 Iniezione	75
Week 56 - Injection / Settimana 56 – Iniezione	75
Final (core study safety visit/Week 60 / Visita finale di sicurezza dello studio principale/Settimana 60	515
Telehealth/Remote Contact / Telemedicina/Contatto a distanza (to be paid in lieu of Milestones for all visits above except, Screening, Weeks 0, 16, 24, and 48, if visit is conducted virtually due to Natural Disaster or Major Disruption) / (da pagare al posto degli obiettivi intermedi per tutte le visite di cui sopra, ad eccezione dello Screening, delle Settimane 0, 16, 24 e 48, se la visita è condotta virtualmente a causa di calamità naturali o interruzione per cause di forza maggiore)	65
Per-Subject Fee / Compenso per soggetto Screening Visit: Radiographs of hands and feet Week 24: Radiographs of hands and feet, Weeks	7.776

32, 40 and 44 – Injections, Week 48:
 Radiographs of hands and feet Weeks 52 and 56
 - Injections and Telehealth/Remote Contact /
 Visita di screening: Radiografie di mani e piedi
 Settimana 24: Radiografie di mani e piedi,
 Settimane 32, 40 e 44 – Iniezioni, Settimana 48:
 Radiografie di mani e piedi Settimane 52 e 56 -
 Iniezioni e Telemedicina/Contatto a distanza

LONG TERM EXTENSION STUDY / STUDIO DI ESTENSIONE A LUNGO TERMINE MILESTONES / OBIETTIVI INTERMEDI	Visit Amount in € / Importo per visita
Week 60 / Settimana 60	498
Week 64 – Injection Settimana 64 – Iniezione	75
Week 68 - Injection Settimana 68 – Iniezione	75
Week 72 / Settimana 72	687
Week 76 - Injection Settimana 76 – Iniezione	75
Week 80 - Injection Settimana 80 – Iniezione	75
Week 84 / Settimana 84	507
Week 88 - Injection / Settimana 88 – Iniezione	75
Week 92 - Injection / Settimana 92 – Iniezione	75
Week 96 / Settimana 96	728
Week 96: Radiographs of Hands and Feet / Settimana 96: Radiografie di mani e piedi (includes interpretation and report) / (include interpretazione e referto)	127
Week 100 – Injection / Settimana 100 – Iniezione	75
Week 104 - Injection / Settimana 104 – Iniezione	75
Week 108 / Settimana 108	507
Week 112 - Injection / Settimana 112 – Iniezione	75
Week 116 - Injection / Settimana 116 – Iniezione	75
Week 120 / Settimana 120	687
Week 124 - Injection / Settimana 124 – Iniezione	75
Week 128 - Injection / Settimana 128 – Iniezione	75
Week 132 / Settimana 132	507
Week 136 - Injection / Settimana 136 – Iniezione	75

Week 140 - Injection / Settimana 140 – Iniezione	75
Week 144 / Settimana 144	687
Week 148 - Injection / Settimana 148 – Iniezione	75
Week 152 - Injection / Settimana 152 – Iniezione	75
Week 156 / Settimana 156	804
Week 156: Radiographs of Hands and Feet / Settimana 156: Radiografie di mani e piedi (includes interpretation and report) / (include interpretazione e referto)	127
Week 168 / Settimana 168	461
Telemedicina/Contatto a distanza (da pagare al posto degli obiettivi intermedi per tutte le visite di cui sopra se la visita è condotta virtualmente a causa di calamità naturali o interruzione per cause di forza maggiore) / Telehealth/Remote Contact / (to be paid in lieu of Milestones for all visits above if visit is conducted virtually due to Natural Disaster of Major Disruption.)	65
Per-Subject Fee / Compenso per soggetto Weeks 64, 68, 76, 80, 88 and 92 - Injection, Week 96: Radiographs of Hands and Feet, Weeks 100, 104, 112, 116, 124, 128, 136, 140, 148, 152- Injections, and Week 156: Radiographs of Hands and Feet and Telehealth/Remote-Contact T/ Settimane 64, 68, 76, 80, 88 e 92 - Iniezione, Settimana 96: Radiografie di mani e piedi, Settimane 100, 104, 112, 116, 124, 128, 136, 140, 148 e 152 – Iniezioni, Settimana 156: Radiografie di mani e piedi	6.073

Re-Consent / Nuovo consenso MILESTONES / OBIETTIVI INTERMEDI	Visit Amount in € / Importo per visita
Re-Consent at a regularly scheduled visit * / Nuovo consenso ad una visita regolarmente programmata.*	35
Re-Consent outside a regularly scheduled visit / Nuovo consenso al di fuori di una visita regolarmente programmata	71

(3) Costi del centro	(3) Site Costs
■ Pagamenti per il mancato superamento dello screening:	■ Screen Failure Payments:

<p>Il limite di pagamento massimo per i mancati superamenti dello screening è di 5, a prescindere dall'arruolamento, nell'ordine di screening dei soggetti. Raggiunto il limite iniziale di 5, i pagamenti per ulteriori mancati superamenti dello screening saranno eseguiti in rapporto di 2 mancati superamenti dello screening per centro per ogni (1) soggetto randomizzato. Il pagamento per il mancato superamento dello screening include sia le visite completate che le visite non completate. Le visite completate saranno rimborsate al 100% del costo della visita, secondo la tabella degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra. Le visite non completate saranno rimborsate al 50% del costo della visita secondo la tabella degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra. L'elaborazione del pagamento avrà inizio in seguito al ricevimento della fattura, che dovrà riportare il numero del soggetto, la data del mancato superamento dello screening e le visite (sia le visite completate, sia la visita in cui si è verificato il mancato superamento dello screening), incluso l'importo elencato nella tabella degli obiettivi intermedi alla Sezione 2 sopra per la Visita di screening e la Settimana 0 e secondo la Sezione 5 sotto, nonché l'approvazione del Responsabile locale della sperimentazione.</p>	<p>A maximum of 5 screen failure payments will be made, regardless of enrollment, in the order the subjects are screened. After the initial cap of 5 Screen failures has been achieved, additional screen failure payments will be made at a ratio 2 screen failure payments per site for every 1 subjects randomized. Screen failure payment includes visits that are complete and visits that are not complete. Completed visits will be reimbursed at 100% of the visit cost amount in accordance with the milestone table in Section 2 above. Visits that are not complete will be reimbursed at 50% of the visit amount in accordance with the milestone table in Section 2 above. Processing of payment will begin upon receipt of invoice detailing subject number, date of screen failure, and visits (both completed visits and the visit at which the screen failure occurred) including the amount as listed in the milestone table in Section 2 above for Screening Visit and Week 0, and in accordance with Section 5 below, and upon approval by the Local Trial Manager.</p>			
<p>■ Screening accelerato:</p>	<p>■ Accelerated Screening:</p>			
<p>L'Ente sarà rimborsato secondo le tariffe elencate di seguito per i soggetti sottoposti a screening nei tempi indicati. Questo pagamento non negoziabile, non rimborsabile, sarà corrisposto all'Ente al ricevimento della fattura in conformità alla Sezione 5 di seguito e approvazione della CRO. Il rimborso sarà effettuato dietro ricezione di fattura indicante in dettaglio il lavoro svolto (attività svolte) e firmata dallo Sperimentatore principale.</p>	<p>Entity will be reimbursed at the rates listed below for subjects screened in the timeframes indicated. This non-negotiable, non-refundable payment will be paid to Entity upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval of the CRO. Reimbursement will be made upon receipt of invoice, detailing the work performed (tasks performed) and signed by the Principal Investigator</p>			
	<p># of Subjects Screened / N. di soggetti sottoposti a screening</p>	<p>Amount in euros / Importo in euro</p>	<p>Timeframe / Tempistica</p>	
	<p>1</p>	<p>1.034</p>	<p>Within 14 calendar days from CTA Focused Enhancements for 2022 APEX communication</p>	

	2 Additional Information/ Informazioni supplementari	1.639	Within each 30 calendar day cycle / Entro ogni ciclo di 30 giorni di calendario	
■ Costi per la Farmacia		■ Pharmacy Fee		
<p>Importi per le visite alla Farmacia La CRO rimborserà all'Ente i seguenti importi per le visite: € 80 + IVA (se applicabile) per ogni Visita di Monitoraggio € 130 + IVA (se applicabile) per ogni Visita di Monitoraggio da remoto € 110 + IVA (se applicabile) per Visita di Chiusura € 210 + IVA (se applicabile) per Visita di Chiusura da remoto per il tempo e lo sforzo del personale necessari per facilitare le visite alla farmacia da parte di Janssen/CRO. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento delle fatture che elencano il personale che ha partecipato, le ore utilizzate e i compiti eseguiti, con la firma dello sperimentatore principale, in conformità alla sezione 5 e l'approvazione da parte della CRO</p> <p>La CRO si impegna a rimborsare all'Ente gli importi sottoindicati per i seguenti compiti relativi alle attività di Farmacia, dietro ricevimento delle fatture in conformità alla Sezione 5 e approvazione da parte di CRO.</p>		<p>Pharmacy Site Visit Fees The CRO shall reimburse Entity the following amounts for the site visits: € 80 + VAT (if applicable) for each Monitoring Visit € 130 + VAT (if applicable) for each Remote Monitoring Visit € 110 + VAT (if applicable) for Close out Visit € 210 + VAT (if applicable) for Remote Close out Visit for staff time and effort required to facilitate Janssen/CRO Pharmacy Site Visits. Processing of payment shall begin upon receipt of invoice that itemized the list of personnel completing the tasks, hours spent and tasks performed, complete with signature of Principal Investigator, in accordance with Section 5 below and approval by CRO</p> <p>The CRO undertakes to pay the Entity for the below fees for the tasks related to Pharmacy activities, upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval by CRO.</p>		
	Attività / Activity	Corrispettivo / Fee	Frequenza / Frequency	
1.	Distruzione in situ / Disposal on site	€ 55 + VAT (if applicable)	Secondo attività / According to activity	Oltre la spesa sostenuta / In addition to the expense incurred
2.	Preparazione reso da rispedire / Preparation of disposal to be sent back	€ 50+ VAT (if applicable)	Secondo attività / According to activity	Ogni collo preparato / Each package prepared
3.	Dispensazione ai pazienti tramite corriere / Dispensing to patients via courier	€ 60 + VAT (if applicable)	Secondo attività / According to activity	Ogni dispensazione / Each dispensation
(4)	<u>Altri Costi:</u>	(4)	<u>Other Compensation:</u>	

■ L'elaborazione del pagamento per gli Altri Costi avrà inizio al ricevimento della fattura in conformità alla Sezione 5 indicata di seguito e previa approvazione da parte del Responsabile locale della sperimentazione. Ogni costo indicato nella tabella seguente è un costo per singola voce, se non diversamente specificato nella colonna Informazioni aggiuntive.

■ Processing of payment for Other Compensation will begin upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval by the Local Trial Manager. Each cost listed in the table below is a per item cost unless otherwise specified in the Additional Information column.

Nota: qualsiasi richiesta di rimborso per eventi avversi deve essere inviata con fattura separata.

Note: Any claims for reimbursement of adverse events must be submitted in a separate invoice.

<u>Item / Voce</u>	<u>Additional Information / Informazioni aggiuntive</u>	<u>Amount in € / Importo</u>
Lost to Follow-up / Perdita al follow-up	A maximum of 3 attempts will be reimbursed / Saranno rimborsati al massimo 3 tentativi per soggetto	33
TB Skin Test / Test cutaneo per la TB	In countries where QuantiFERON-TB Gold test is not approved/registered /	15
TB Skin Check Visit / Visita di controllo della TB	Nei Paesi in cui non è approvato/registrato il test QuantiFERON-TB Gold	55
Optional Pharmacogenomics (DNA) Evaluations / Valutazioni farmacogenomiche (DNA) facoltative	At Week 0 or later per the protocol / Alla Settimana 0 o successiva in base al protocollo	39
Unscheduled Visit / Visita non programmata	1. Visit cost to be paid in conjunction with any of the below assessments. / Costo della visita da pagare in concomitanza con una qualsiasi delle seguenti valutazioni. 2. This fee covers the cost of the Principal Investigator and Study Coordinator fees. / 2. Questo importo include i costi dello Sperimentatore principale e del Coordinatore dello studio.	42

Rheumatoid factor / Fattore reumatoide	At Screening if needed to confirm whether CASPAR criteria are met / Allo screening, se necessario per confermare se i criteri di classificazione per l'artrite psoriasica (CASPAR) sono soddisfatti	25	
Chest X-Ray / Radiografia del torace	<ol style="list-style-type: none"> 1. At Screening, within 3 months prior to the first administration of study intervention / 1. Allo screening, entro 3 mesi prima della prima somministrazione del trattamento dello studio 2. If subject experiences close contact with an individual with active TB during the conduct of the study / 2. Se il soggetto è in stretto contatto con una persona affetta da TB attiva durante la conduzione dello studio 	79	
Repeat QuantiFERON-TB / Ripetizione del test QuantiFERON-TB	<ol style="list-style-type: none"> 1. QuantiFERON-TB is included in totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. / 1. Il test QuantiFERON-TB è incluso negli importi totali nella tabella degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 di cui sopra, in base al Calendario delle attività del Protocollo. 2. If QuantiFERON-TB test result is indeterminate / 2. Se il risultato del test QuantiFERON-TB è indeterminato 	25	
Referral to Physician Specializing in TB / Rinvio al medico specialista in TB	<p>If subject experiences close contact with an individual with active TB during the conduct of the study /</p> <p>Se il soggetto è in stretto contatto con una persona</p>	81	

		affetta da TB attiva durante la conduzione dello studio	
Repeat / Discontinuation Radiographs of Hands / Ripetizione/interruzione delle radiografie delle mani		<p>1. Reimbursement amount is per hand/foot / 1. L'importo del rimborso è per mano/piede</p> <p>For subjects who discontinue study intervention at or after Week 24 during the study, radiographs should be performed at the time of study discontinuation unless another set of radiographs has been obtained within the past 6 weeks. / Per i soggetti che interrompono il trattamento dello studio alla Settimana 24 o successivamente durante lo studio, le radiografie devono essere eseguite al momento dell'interruzione dello studio, a meno che non sia stata ottenuta un'altra serie di radiografie nelle ultime 6 settimane.</p>	48
Repeat / Discontinuation Radiographs of Feet / Ripetizione/interruzione delle radiografie dei piedi			79
Repeat Hematology / Ripetizione degli esami ematologici		1. Clinical laboratory tests are included in totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. /	25
Repeat Chemistry / Ripetizione degli esami ematochimici		1. I test clinici di laboratorio sono inclusi negli importi totali nella tabella degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 di cui sopra, in base al Calendario delle attività del Protocollo.	25
Repeat Hepatitis B and C Serologies / Ripetizione degli esami sierologici per epatite B e C			25
Repeat HIV Antibody Test / Ripetizione del test degli anticorpi HIV		<p>2. May be repeated once during Screening to confirm eligibility / 2. Si può ripetere una volta durante lo</p>	25

Repeat Serum Pregnancy Test / Ripetizione del test di gravidanza su siero	screening per confermare l'idoneità 3. Repeat or unscheduled samples may be taken for safety reasons or for technical issues with the samples / 3. I campioni ripetuti o non programmati possono essere prelevati per motivi di sicurezza o per problemi tecnici con i campioni	25
Repeat CRP / Ripetizione del test per la proteina C reattiva (CRP)		25
Repeat FSH / Ripetizione del test per l'ormone follicolo-stimolante (FSH)		25
Repeat Lipid Panel / Ripetizione del profilo lipidico		25
Repeat ALT / Ripetizione del test per l'alanina aminotransferasi (ALT)	For assessment and management of all subjects with confirmed significantly elevated liver tests / Per la valutazione e la gestione di tutti i soggetti con valori dei test epatici significativamente elevati	16
Repeat AST / Ripetizione del test per l'aspartato aminotransferasi (AST)		14
Total Bilirubin / Bilirubina totale		18
Repeat INR / Ripetizione del test per il rapporto internazionale normalizzato (INR)		28
Serum Creatine Phosphokinase (CPK) / Creatinfosfochinasi sierica (CPK)		23

Lactate Dehydrogenase (LDH) / Lattato deidrogenasi (LDH)	24
Gamma-glutamyltransferase (GGT) / Gamma-glutamilttransferasi (GGT)	15
Glutamate Dehydrogenase (GLDH) / Glutammato deidrogenasi (GLDH)	27
Fractionate Bilirubin / Bilirubina frazionata	21
Complete Blood Count with differential / Emocromo completo con conta differenziale	30
Blood Sample for Pharmacokinetic (PK) / Campione di sangue per l'analisi farmacocinetica (PK)	39
Viral Hepatitis Serology / Esami sierologici per l'epatite virale	69
Anti-nuclear Antibody / Anticorpi anti-nucleo	51
Anti-Smooth Muscle Antibody / Anticorpi anti-muscolo liscio	55

Type 1 Anti-Liver Kidney Microsomal Antibodies / Anticorpi anti-microsomiali del fegato e del rene di tipo 1	42
Quantitative Total Immunoglobulin G (IgG) / Esame quantitativo delle Immunoglobuline G (IgG) totali	38
Gamma Globulins / Gammaglobuline	60
Serum Acetaminophen Adduct Assay / Test degli addotti di paracetamolo nel siero	27
Liver Ultrasound / Ecografia epatica	191
Liver Magnetic Resonance / Risonanza magnetica epatica	972
Liver Computerized Tomography / Tomografia computerizzata del fegato	656
Liver Biopsy / Biopsia epatica	832

	COVID-19 Rapid - Locally Processed Test / Test rapido COVID-19 - elaborato localmente	Additional testing may be performed as part of screening and/or during the study if deemed necessary by the investigator and in accordance with current regulations / guidance from authorities / standards of care / Possono essere eseguiti ulteriori test durante lo screening e/o durante lo studio, se ritenuto necessario dallo sperimentatore e in conformità con le normative/linee guida vigenti da parte delle autorità/gli standard di cura	33	
	COVID-19 PCR - Locally Processed Test / Test PCR COVID-19 - elaborato localmente		196	
	COVID-19 ELISA - Locally Processed Test / Saggio di immunoassorbimento enzimatico (ELISA) COVID-19 - elaborato localmente		65	
(5) Termini di pagamento:	(5) Payment Terms:			
<p>a) Il presente <u>ALLEGATO A</u> è per gli atti completati per un massimo di 6 soggetti validi. Un soggetto valido è definito come un soggetto che soddisfa i criteri di idoneità per l'arruolamento allo studio e non presenta violazioni significative del Protocollo che comporterebbero l'esclusione dei suoi Dati dall'analisi. Il presente Studio è condotto secondo una politica di arruolamento competitivo. Janssen prevede la chiusura dell'arruolamento al momento della randomizzazione di un totale di 950 soggetti validi. Nell'eventualità che vengano arruolati 950 soggetti validi prima che un centro raggiunga il suo obiettivo di 6 soggetti validi, sarà sospesa ogni ulteriore procedura di arruolamento. Per i soggetti che non completano la sperimentazione, il pagamento sarà commisurato al numero di visite completate confermate e alle schede raccolta dati (CRF) ricevute da Janssen. Tutti i pagamenti per le visite dei soggetti saranno effettuati in accordo alla tabella sugli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra. Non sarà effettuato alcun pagamento per gli eventuali soggetti esclusi dall'analisi a causa di violazioni del Protocollo che erano sotto il controllo del personale dello studio. Il rimborso delle spese relative ai mancati superamenti dello screening sarà effettuato come indicato nella Sezione 3 di cui sopra.</p>	<p>a) This <u>EXHIBIT A</u> is for completed records for up to 6 valid subjects. A valid subject is defined as a subject who meets eligibility requirements to enroll in the Study and does not have significant Protocol violations that would exclude his/her Data from analysis. This Study is being conducted under a policy of competitive enrollment. Janssen anticipates closure of enrollment upon randomization of a total of 950 valid subjects. In the event 950 total valid subjects are enrolled prior to a site's reaching its valid subject goal of 6, further recruitment will be suspended. Subjects not completing the trial will be paid for on a prorated basis according to confirmed completed visits and CRFs received by Janssen. All payments will be made for subject visits according to the milestone table in Section 2 above. No payment will be made for any subject excluded from analysis because of Protocol violations within the Study personnel's control. Reimbursement for expenses related to screen failures will be made as outlined in Section 3 above.</p>			

<p>b) L'Ente prende atto che il presente è uno studio multicentrico disegnato per valutare un determinato numero di soggetti in studio. Si prevede che ogni ente partecipante allo studio arruolerà il numero di soggetti in studio indicato nel presente Contratto per questo Studio. Se necessario nel corso dell'avanzamento dello Studio, Janssen potrebbe invitare l'Ente ad arruolare un maggior numero di soggetti in studio di quello indicato nel contratto originale. In tale eventualità, Janssen informerà l'Ente con richiesta scritta, per consentire l'arruolamento di altri soggetti in studio. Diversamente, l'Ente potrebbe non avere l'opportunità di arruolare il numero di soggetti in studio stabilito sopra. Quando nello Studio sarà stato raggiunto l'arruolamento del numero stabilito di soggetti in studio, quei centri che non avranno arruolato il numero contrattualmente stabilito di soggetti in studio saranno avvisati e verrà loro ordinato di interrompere l'arruolamento di ulteriori soggetti in studio.</p>	<p>b) Entity acknowledges this is a multicenter Study designed to evaluate a defined number of Study subjects. It is anticipated each Entity participating in the Study will enroll the number of Study subjects provided for under their agreement for this Study. If required as the Study progresses, Janssen may invite an Entity to enroll more Study subjects than reflected in the original agreement. In such a circumstance, Janssen may notify Entity via written request to allow for the enrollment of additional Study subjects. Conversely, Entity may not have the opportunity to enroll the number of Study subjects set forth above. When enrollment of the target number of Study subjects in the Study is complete, those sites that have not enrolled the contracted number of Study subjects will be notified and instructed to discontinue enrolling Study subjects.</p>
<p>c) Janssen fornirà, tramite un fornitore terzo, un tablet del valore massimo di € 245, per l'uso previsto dal Protocollo. Alla conclusione dello studio presso l'Ente, il tablet sarà restituito secondo le istruzioni impartite da Janssen o dal suo designato.</p>	<p>c) Janssen will provide, through a third party vendor, tablet, valued at up to € 245, for use as called for in the Protocol. Upon termination of the Study at the Entity, the tablet will be returned in accordance with Janssen's or designee's instructions.</p>
<p>d) Calibratura dell'apparecchiatura: l'Ente è obbligato ad assicurare che si provveda alla manutenzione e/o calibratura dell'apparecchiatura posseduta e utilizzata dall'Ente in conformità al presente Contratto, secondo le raccomandazioni del produttore o, più frequentemente, quando richiesto da Janssen. I documenti che verificano la calibratura e il mantenimento dell'apparecchiatura saranno forniti a Janssen su richiesta. Per le calibrature effettuate esclusivamente su richiesta di Janssen e che non sono parte della manutenzione raccomandata dal produttore, Janssen rimborserà all'Ente il costo effettivo senza ricarico di ogni calibratura. L'elaborazione del pagamento comincerà alla ricezione della fattura e dell'adeguata documentazione giustificativa, secondo quanto indicato nel paragrafo (f) sotto.</p>	<p>d) Equipment Calibration: Entity shall be responsible for ensuring Entity-owned equipment utilized by Entity in accordance with this Agreement, is serviced and/or calibrated as per manufacturer's recommendation or more frequently as required by Janssen. Records verifying the equipment calibration and maintenance shall be provided to Janssen upon request. For calibrations that are performed solely at the request of Janssen, and that are not part of the recommended scheduled maintenance suggested by manufacturer, Janssen will reimburse Entity for the actual cost without mark-up for each calibration. Processing of payment will begin upon receipt of invoice and supporting documentation in accordance with paragraph (f) below.</p>
<p>e) Investigator's Meetings: Janssen potrà consigliare e richiedere allo Sperimentatore principale, o un Co-sperimentatore designato e approvato da Janssen, e un infermiere/coordinatore dello Studio a partecipare alle riunioni, inclusi, a titolo</p>	<p>e) Investigator Meetings: Janssen may recommend or require the Principal Investigator, or a Janssen-approved Sub-Investigator designee, and a Study nurse/coordinator to attend meetings, including but not limited to an Investigator's Meeting. Janssen shall provide and</p>

esemplificativo e non esaustivo, gli Investigator's Meetings. Janssen provvederà a pagare tutte le spese di viaggio adeguate e ragionevoli nel rispetto della politica sui viaggi di Janssen, incluse quelle relative a vitto e alloggio di modico valore relative a tali riunioni. Le Parti convengono che partecipare a tali riunioni è ragionevole e necessario ad assicurare che tutte le Parti coinvolte nello studio abbiano una comprensione chiara del Protocollo e dei suoi requisiti. L'elaborazione del pagamento comincerà alla ricezione della fattura e dell'adeguata documentazione giustificativa, secondo quanto indicato nel paragrafo (f) sotto.

pay all reasonable and appropriate travel expenses in accordance with Janssen's travel policy, including modest lodging and meals associated with such meetings. The parties agree that attending such meetings is reasonable and necessary to ensure all parties engaged in the Study have a clear understanding of the Protocol and its requirements. Processing of payment will begin upon receipt of invoice and supporting documentation in accordance with paragraph (f) below.

f) Per avere diritto a qualsiasi pagamento, le procedure devono essere condotte in piena conformità al Protocollo e al presente Contratto, e i Dati presentati devono essere completi, corretti e inseriti nel Sistema elettronico di acquisizione dati (EDC) e negli esiti riferiti dal paziente elettronici (ePRO), come previsto dalle istruzioni di Janssen e dal presente Contratto. Non occorre inviare una fattura per i pagamenti degli obiettivi intermedi indicati nella tabella di cui sopra. I pagamenti saranno effettuati, come minimo, su base trimestrale. Tali pagamenti includeranno i pagamenti degli obiettivi intermedi, nonché tutti i costi fatturati e approvati dal precedente ciclo di pagamenti. Le riconciliazioni in corso saranno eseguite durante la conduzione dello Studio. Eventuali pagamenti erogati per errore saranno applicati a pagamenti pendenti o futuri. Non sarà effettuato alcun pagamento fino che non siano stati compensati tutti i pagamenti errati. In assenza di pagamenti pendenti o futuri, l'Ente rimborserà tempestivamente i pagamenti in eccesso, secondo le istruzioni di Janssen.

f) To be eligible for any payment, the procedures must be performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and Data submitted must be complete, correct and entered into the Electronic Data Capture (EDC) and Electronic Patient Reported Outcomes (ePRO) in accordance with Janssen's instructions and this Agreement. Milestone payments, as listed in the table above, do not require submission of an invoice. Payments will be made, at a minimum, on a quarterly, basis. These payments will include milestone payments, as well as, all invoiced and approved costs from the prior payment cycle. Ongoing reconciliations will be performed during the course of the Study. Any payments made in error will be applied to any pending or future payments due. No payments will be made until all erroneous payments have been offset. If no pending or future payments exist, Entity will promptly refund overpayment, according to Janssen's instructions.

I pagamenti saranno effettuati dalla CRO entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, esame e approvazione della fattura. Per accelerare ulteriormente il completamento delle procedure di pagamento, si prega di inviare le fatture al seguente indirizzo di posta elettronica:

PIILPayablesInvoices@parexel.com

Se, per qualsivoglia motivo, la trasmissione via e-mail non fosse possibile, si prega di inviare le fatture al seguente indirizzo postale:

PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square

Payments shall be made by CRO and shall be paid within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice.

To expedite faster payment turnaround, please electronically email invoices to the following email address:

PIILPayablesInvoices@parexel.com

If for some reason electronic email transmission is not possible then please send invoices to the following postal address:

Parexel International (IRL) Limited

Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Irlanda	One Kilmainham Square Inchicore Road, Kilmainham Dublin 8 Ireland
Si prega di notare che le fatture <u>devono</u> contenere le seguenti informazioni altrimenti saranno restituite e con ciò il pagamento verrà ritardato:	Please note that invoices <u>must</u> contain the following information or they will be returned, delaying payment:
<ul style="list-style-type: none"> Nome dell'Ente 	<ul style="list-style-type: none"> Entity name
<ul style="list-style-type: none"> Nome e cognome dello Sperimentatore principale 	<ul style="list-style-type: none"> Principal Investigator name
<ul style="list-style-type: none"> Numero di Protocollo: CNTO1959PSA3004 	<ul style="list-style-type: none"> Protocol number: CNTO1959PSA3004
<ul style="list-style-type: none"> Numero della fattura e data 	<ul style="list-style-type: none"> Invoice number and date
<ul style="list-style-type: none"> Data e descrizione dei servizi forniti 	<ul style="list-style-type: none"> Date & description of services provided
<ul style="list-style-type: none"> Documentazione di supporto (ad es. fatture di terzi, ricevute) 	<ul style="list-style-type: none"> Supporting documentation (i.e. third party invoices, receipts)
<ul style="list-style-type: none"> Numero di progetto della CRO: 256442 	<ul style="list-style-type: none"> CRO project number: 256442
<ul style="list-style-type: none"> Importo totale dovuto 	<ul style="list-style-type: none"> Total amount payable
<ul style="list-style-type: none"> Numero del Centro: IT10006 	<ul style="list-style-type: none"> Site number: IT10006
<ul style="list-style-type: none"> Nome e indirizzo del beneficiario (indicati nella presente Convenzione) 	<ul style="list-style-type: none"> Payee name and address (per this Agreement)
<ul style="list-style-type: none"> Indirizzo della CRO riportato sopra 	<ul style="list-style-type: none"> CRO address listed above
Qualsiasi richiesta di rimborso per eventi avversi deve essere inviata con fattura separata	Any claims for reimbursement of adverse events must be submitted in a separate invoice
g) Il presente Contratto riflette tutti i costi fissi e variabili relativi alle attività dello Studio. Le voci non specificamente indicate alla Sezione 3 o alla Sezione 4 sopra, che potrebbero includere ad esempio costi del personale, costi di formazione, spese di laboratorio, radiografie, bilance e questionari, spese per il coordinatore dei dati e spese di viaggio, sono incluse nel Compenso per soggetto come dettagliato nelle tabelle degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra. Non verrà altrimenti corrisposto alcun altro rimborso per questi costi.	g) This agreement reflects all fixed and variable costs related to Study activities. Items not specifically referenced in Section 3 or Section 4 above, which might include, for example, staff costs, training costs, laboratory fees, x-rays, scales and questionnaires, data coordinator fees and travel fees, are reflected in the Per-Subject Fee as detailed in the milestone tables in Section 2 above. No additional reimbursement for these costs is otherwise provided.
Imposte: Qualsiasi compenso dovuto nell'ambito del presente Contratto sarà da intendersi IVA esclusa. Nel caso in cui	Taxes: Any consideration payable under this Agreement will be exclusive of VAT. Where any services or goods are subject to VAT, a

eventuali servizi o beni siano soggetti a IVA, l'Ente dovrà emettere una fattura valida alla CRO per l'IVA relativa alla transazione oggetto del compenso. Qualora l'IVA sia applicata per errore, l'Ente/lo Sperimentatore principale emetterà una nota di credito. Se l'IVA non è stata fatturata ma successivamente si scopre che doveva essere fatturata o qualora le autorità fiscali rilevanti determinino che essa era dovuta sul compenso, l'IVA dovuta sul compenso in oggetto sarà pagata dietro presentazione di una valida fattura con IVA.

valid VAT invoice must be issued by the Entity to CRO in respect of the transaction covered by the consideration. If VAT is charged in error, the Entity/Principal Investigator will issue a credit note. If VAT is not charged but subsequently it is found that it should have been charged or VAT is assessed by the relevant tax authorities as being due on the consideration, the VAT due upon said consideration will be paid upon presentation of a valid VAT invoice.

h) Onde evitare dubbi, l'Ente ha la responsabilità di corrispondere eventuali e tutte le indennità, i benefici e/o l'assicurazione al personale della Sperimentazione. È inoltre inteso ed espressamente accettato che lo Sperimentatore e il personale della sperimentazione non sono idonei a partecipare a, né sono idonei a essere coperti da alcun piano di benefici, programma, politica aziendale in materia di lavoro, procedura o assicurazione a copertura degli infortuni sul lavoro di Janssen.

h) For the avoidance of doubt, Entity is responsible for providing any and all compensation, benefits and/or insurance to the investigational staff. It is also understood and expressly acknowledged that the Investigator and the investigational staff are not eligible to participate in, nor are they eligible for coverage under, any of the Janssen's benefit plans, programs, employment policies, procedures or workers compensation insurance.

i) Le Parti convengono che il presente ALLEGATO A è parte integrante del Contratto e chiarisce il Programma dei pagamenti ad esso associato. I pagamenti saranno effettuati in base alle disposizioni stabilite nel presente ALLEGATO B, con l'ultimo pagamento che sarà effettuato dopo che il centro avrà adempiuto tutti i propri obblighi ai sensi del presente Contratto e relativi allegati. Lo Sperimentatore principale riconosce e conviene che il proprio giudizio relativo alla consulenza e all'assistenza erogate a ciascun soggetto non sarà influenzato dall'indennità che il centro riceverà ai sensi del presente Contratto. Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario ai sensi del presente Contratto e che i pagamenti previsti dal presente Contratto saranno effettuati esclusivamente al seguente beneficiario:

i) The parties agree this EXHIBIT A is part of the Agreement and clarifies the payment schedule associated with this Agreement. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in this EXHIBIT B, with the last payment being made after the site completes all of its obligations under the Agreement and any exhibits thereto. The Principal Investigator acknowledges and agrees his or her judgment with respect to his or her advice to and care of each subject is not affected by the compensation the site receives hereunder. The parties agree the payee designated below is the proper payee for this Agreement and payments under this Agreement will be made only to the following payee:

PAYEE NAME: /

NOME DEL BENEFICIARIO:

(This should be a business name and must match the business name used to file for your tax EIN or other tax ID number) /

Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico P. Giaccone

(Deve trattarsi del nome di un'azienda e corrispondere a quello utilizzato per la dichiarazione dei redditi o altro riferimento fiscale)	
TAX ID NUMBER: / CODICE FISCALE: (Tax ID must exactly match the payee name indicated above) / (Il codice fiscale deve coincidere esattamente con il nome del beneficiario indicato sopra)	05841790826
CONTACT INFORMATION: / RECAPITI: (Name, phone number, e-mail address) / (Nome, numero di telefono, indirizzo di posta elettronica)	Di Lorenzo Massimiliano
	+39 091 6555524
	maxuni@yahoo.it
PAYEE ADDRESS: / INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO:	Via del Vespro 129
	90129 Palermo
Banca/ Bank:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297
Codice IBAN/ IBAN:	IT86P0100504600000000218030
Codice SWIFT/ SWIFT Code:	BNLIITRR

Per garantire il pagamento corretto si prega di assicurarsi che tutti i campi di cui sopra siano completati.	To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.
L'Ente avrà trenta (30) giorni dalla data dell'uscita dell'ultimo soggetto (LSO) dallo studio per risolvere eventuali discrepanze nei pagamenti che si siano verificate nel corso dello studio.	Entity will have thirty (30) days from the Last Subject Out (LSO) date of the Study to resolve any payment discrepancies, which have arisen during the course of the Study.
In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso della sperimentazione clinica, le Parti convengono che non sarà necessario emendare di conseguenza la presente Convenzione, a condizione, tuttavia, che il Beneficiario comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail: InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com. La CRO declina qualsiasi responsabilità per eventuali dettagli inesatti del Beneficiario forniti dal Beneficiario o da un suo rappresentante.	In the event that payee details are modified during the course of the Study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that payee provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com. CRO accepts no liability for incorrect payee details provided by the payee or its representative.