



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO: Presa d'atto dell'Emendamento 1 alla Convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Pneumologia e la Società PPD Global Ltd per effettuare la Sperimentazione Clinica su medicinali Protocollo GB44332- Sperimentatore Prof. Nicola Scichilone

L'Estensore: GAETANA SALETTA		Direzione Generale	
Proposta N. 472	Del 12/02/2025	Responsabile	Ufficio Atti Deliberativi
Allegati: Emendamento 1 contratto di sperimentazione		GRAZIA SCALICI	
		Firmato da Grazia Scalici Data 17-02-2025	
		Responsabile Unico del Procedimento	
Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa			
Data imputazione spesa			
Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.		Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità. Il Direttore Area Economica Finanziaria	

Parere Favorevole

Il Direttore
Amministrativo

Firmato da Sergio Consagra
Data 17-02-2025

La Direttrice
Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firmato da Maria Grazia Furnari
Data 28-02-2025

Parere Favorevole

Il Direttore
Sanitario

Firmato da Alberto Firenze
Data 28-02-2025

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante

Firmato da Grazia Scalici
Data 28-02-2025



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

- 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 30.01.2023 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;
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";
- VISTA** la delibera n. 1259 del 21/09/2023 di sottoscrizione della Convenzione economica tra l'AOUP e per essa l'UOC di Pneumologia e la Società PPD Global Ltd per effettuare la Sperimentazione Clinica dal titolo: "Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di Astegolimab in pazienti affetti da malattia polmonare ostruttiva cronica." Protocollo:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
GB44332- Codice EU CT: 2022-502234-70-00 - Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone;

DATO ATTO che in data 28/05/2024 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento AIFA che autorizza la modifica sostanziale per lo studio che aggiunge il Mobile Nursing, come terza parte, per fornire alcuni servizi di assistenza domiciliare in relazione alla sperimentazione;

VISTO l' Emendamento 1 , allegato 1, alla Convenzione, sottoscritta tra l'AOUP e la Società PPD Global Ltd per effettuare la Sperimentazione Clinica Protocollo: GB44332;

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

DELIBERA

Di prendere atto dell' Emendamento sottoscritto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Pneumologia e la Società PPD Global Ltd per effettuare la Sperimentazione Clinica dal titolo: "Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di Astegolimab in pazienti affetti da malattia polmonare ostruttiva cronica." Protocollo: GB44332- Codice EU CT: 2022-502234-70-00 - Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari - del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUP approvato con Delibera n . 1152 dell' 08/11/2024

EMENDAMENTO 1 AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA	AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT
Il presente Emendamento 1 al Contratto di sperimentazione clinica ("Emendamento 1"), con decorrenza a partire	This Amendment 1 to Clinical Trial Agreement (" Amendment 1 ") effective on
dall'ultima data di firma (" Data di decorrenza "), da e tra:	the last date of signature (" Effective Date "), by and between:
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato " Ente "), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, rappresentata dal Rappresentante Legale Dott.ssa Maria Grazia Furnari , munito di idonei poteri di firma del presente atto,	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (hereinafter referred to as " Entity "), with registered office at PALERMO Via del Vespro 129 Tax Code and VAT no. 05841790826 represented by its Legal Representative Dr. Maria Grazia Furnari which possesses the appropriate powers of signature of this document
E	AND
<u>PPD Global Ltd</u> , con sede legale in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK (d'ora innanzi denominato/a " PPD "/" CRO "), in persona del suo Procuratore, che agisce in nome e per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede legale in Grenzacherstrasse 124, 4070, Basel, Switzerland (d'ora innanzi denominato/a " Promotore "), in forza di idonea procura conferita in data 31 gennaio 2023.	<u>PPD Global Ltd</u> , located at Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK (hereinafter " PPD "/" CRO "), represented by its Attorney, acting in the name and on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd, located at Grenzacherstrasse 124, 4070, Basel, Switzerland (hereinafter the " Sponsor "), by virtue of the power of attorney granted on Italian Power of Attorney signed 31 st January

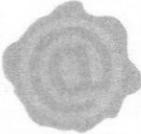
	2023.
l'Ente e il Promotore di seguito individualmente indicati come " Parte " e collettivamente come " Parti ".	the Entity and the Sponsor hereinafter individually referred to as " Party " and collectively as " Parties ".
sarà un emendamento a quel determinato Contratto di sperimentazione clinica (" Contratto ") tra le parti datato 21 settembre 2023 per la sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, MULTICENTRICO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI ASTEGOLIMAB IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA POLMONARE OSTRUTTIVA CRONICA" (" Studio ") relativo al numero di protocollo GB44332 (" Protocollo "), condotto sotto la direzione del Prof. Nicola Scichilone (" Sperimentatore Principale ")	shall be an amendment to that certain Clinical Trial Agreement (" Agreement ") between Parties dated 21 September 2023 for the clinical trial entitled: "A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ASTEGOLIMAB IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE" (" Study ") relating to protocol number GB44332 (" Protocol "), being conducted under the direction of Prof. Nicola Scichilone (" Principal Investigator ").
PREMESSE	WITNESSETH
PREMESSO CHE, le parti hanno sottoscritto il Contratto ai sensi del quale l'Ente forniscono determinati servizi dello Studio al Promotore; e	WHEREAS, the Parties have entered into the Agreement pursuant to which Entity provide certain Study services to Sponsor; and
PREMESSO CHE, il Protocollo è stato modificato in base alla versione 3 del 26 maggio 2023 che modifica il calendario degli eventi del Protocollo e che le parti desiderano	WHEREAS, the Protocol was amended under Protocol Version Number 3 dated 26 May 2023 changing the schedule of events of the Protocol, and the Parties desire to amend the

<i>PPD Confidential Information</i>	<i>Informazioni riservate PPD</i>
<p>modificare i termini del Contratto come stabilito nel presente accordo.</p>	<p>terms of the Agreement as set forth herein.</p>
<p>TUTTO CIÒ CONSIDERATO, a fronte della controprestazione ivi prevista, e con l'intenzione di essere legalmente vincolate, le Parti convengono quanto segue:</p>	<p>NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:</p>
<p>1. Sostituzione dell'Allegato A. Allegato A ("BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA") del Contratto sarà cancellata nella sua interezza e sostituita con l'Allegato A rivisto e incorporato nel presente documento. I pagamenti ai sensi del Protocollo versione 3, sono efficaci a partire dall'approvazione del comitato etico, 26 giugno 2023 ("data di entrata in vigore del budget").</p>	<p>1. Replacement of the Exhibit A. Exhibit A ("BUDGET AND PAYMENT TERMS ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT") of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with the revised Exhibit A attached hereto and incorporated by reference herein. Payments under this Protocol Version 3 shall be effective upon Ethics Committee approval, 26 June 2023 ("Budget Effective Date").</p>
<p>2. Art. Sezione 2 "Oggetto" è modificato con l'aggiunta del seguente nuovo paragrafo 2.10.</p>	<p>2. Art. Section 2 "Subject" shall be amended by adding the following new subsection 2.10.</p>
<p>2.10 Le parti riconoscono che il Promotore ha approvato e assunto un fornitore di servizi come terza parte, Medical Research Network Limited ("Fornitore"), per fornire i seguenti servizi in relazione alla sperimentazione ("Servizi di supporto alla sperimentazione clinica"); alcuni servizi di assistenza domiciliare in</p>	<p>2.10 The parties acknowledge that Sponsor has approved and engaged a third-party service vendor, Medical Research Network Limited ("Vendor"), to provide the following services in connection with the Trial ("Clinical Trial Support Services"): certain home nursing services in connection with the Trial</p>
<p>GB44332_Italy_PI Scichilone_Amendment 1 to Clinical Trial Agreement Approved for Signature_ (FR MM 28Jan2025) Page 3 of 14</p>	

relazione alla sperimentazione	
<p>2.10.1 L'Ente sovrintenderà e supervisionerà i Servizi di Supporto alla Sperimentazione Clinica eseguiti dal Fornitore, anche mediante (a) la garanzia che i Servizi di Supporto alla Sperimentazione Clinica siano eseguiti correttamente in conformità al Protocollo, (b) la documentazione in una delega scritta di autorità i ruoli e le responsabilità del personale del Fornitore nell'esecuzione dei Servizi di supporto alla sperimentazione clinica e (c) assicurare che il personale del Fornitore sia elencato nella delega di responsabilità per lo studio, come richiesto dalla legge applicabile e GCP.</p>	<p>2.10.1 Entity will oversee and supervise the Clinical Trial Support Services performed by Vendor, including by (a) ensuring that Clinical Trial Support Services are properly performed in accordance with the Protocol, (b) documenting in a written delegation of authority the roles and responsibilities of Vendor personnel in performing Clinical Trial Support Services and (c) ensuring Vendor personnel are listed in the delegation of responsibilities log for the Study, as required by applicable law and GCP.</p>
<p>2.10.2 Il Promotore accetta che né l'Ospedale né lo Sperimentatore saranno responsabili per l'esecuzione dei Servizi di Supporto alla Sperimentazione Clinica, se non per come causato dall'Ente o dall'esecuzione negligente da parte dello Sperimentatore dell'obbligo di supervisionare e supervisionare i Servizi di Supporto alla Sperimentazione Clinica.</p>	<p>2.10.2 Sponsor agrees that neither Hospital nor Investigator will be liable for the performance of Clinical Trial Support Services, other than for as caused by Entity or Investigator's negligent performance of its obligation to oversee and supervise the Clinical Trial Support Services.</p>
<p>2.10.3 il Promotore richiederà che il Fornitore esegua i Servizi di Supporto per la Sperimentazione Clinica in conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili. Lo Sponsor sarà inoltre responsabile di garantire che il Fornitore sia adeguatamente qualificato, autorizzato e assicurato ai sensi di qualsiasi legge applicabile per eseguire i Servizi di</p>	<p>2.10.3 Sponsor will require that Vendor perform the Clinical Trial Support Services in compliance with applicable laws and regulations. Sponsor shall be further be responsible for ensuring that Vendor is properly qualified, licensed and insured under any applicable laws to perform the Clinical Trial Support Services.</p>

supporto alla sperimentazione clinica.	
2.10.4 il Promotore richiederà che il Fornitore esegua i Servizi di Supporto alla Sperimentazione Clinica in conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili e sotto la supervisione dello Sperimentatore	2.10.4 Sponsor will require that Vendor perform the Clinical Trial Support Services in compliance with applicable laws and regulations and under the Investigator's oversight.
3. L'art. 5.1 del Contratto viene eliminato nella sua interezza e sostituito dal nuovo testo seguente:	3. Art. 5.1 of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced by the new wording that follows:
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):</p> <ul style="list-style-type: none"> - n. 1 Tablet Bluebird ST102 W4LAL Valore Commerciale €758,00 - n. 2 smartphone STK X3 Valore commerciale €374,00 - n. 1 ECG Norav Medicaletd 13200M Rest Valore Commerciale circa €1.500,00 - n. 1 Spirometro Vitalograph Valore Commerciale circa €2.100,00 - n. 1 Incubatore Thermo Fischer LMC18 Valore Commerciale approssimativamente € 900,00 - n. 1 spirometro Vitalograph valore commerciale €2.100,00 - n. 1 bilancia Seca 878 valore commerciale 	<p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan for use to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant consumables (hereinafter jointly the "Instrument"):</p> <ul style="list-style-type: none"> - n. 1 Tablet Bluebird ST102 W4LAL Commercial Value €758,00 - n. 2 smartphones STK X3 Commercial Value €374,00 - n. 1 ECG Norav Medicaletd 13200M Rest Commercial Value approximately €1.500,00 - n. 1 Spirometer Vitalograph Commercial Value approximately €2.100,00 - n. 1 Incubator Thermo Fisher LMC18 Commercial Value approximately € 900,00 - n. 1 spirometer Vitalograph commercial value €2.100,00 - n. 1 bilancia seca 878 commercial value

<p>€364,00</p> <p>- n. 1 stadiometro Seca 213 valore commerciale €194,00</p> <p>- n. 1 termometro freezer – 20 Traceable 4732 valore commerciale € 85,00</p> <p>- n. 1 stampante HP OfficeJet 250 valore commerciale € 500,00</p> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>€364,00</p> <p>- n. 1 stadiometer Seca 213 commercial value €194,00</p> <p>- n. 1 freezer thermometer – 20 Traceable 4732 commercial value € 85,00</p> <p>- n. 1 printer HP OfficeJet 250 commercial value € 500,00</p> <p>By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p>
<p>Alla stipula, il presente Emendamento 1 diverrà parte del Contratto e sarà incorporato al suo interno mediante riferimento.</p>	<p>Upon execution, this Amendment 1 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.</p>
<p>Tutte le altre condizioni e modalità del Contratto rimarranno in pieno vigore ed efficacia. In caso di eventuali conflitti tra i termini del Contratto e il presente Emendamento 1, regoleranno e prevarranno i termini del presente Emendamento X.</p>	<p>All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.</p>
<p>Tutti i termini in maiuscolo utilizzati, ma qui non altrimenti definiti, avranno i significati ad essi attribuiti nel Contratto.</p>	<p>All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.</p>

<p><i>La rimanente parte di questa pagina è stata intenzionalmente lasciata in bianco, Allegati e pagina delle firme a seguire.</i></p>	<p><i>Remainder of this page is intentionally left blank, Exhibits and signature page to follow.</i></p>
<p>A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti sottoscritte hanno stipulato il presente Emendamento X con validità dalla Data di decorrenza.</p>	<p>IN WITNESS WHEREOF, the undersigned have executed this Amendment X as of the Effective Date.</p>
<p><i>Le spese di bollo sono a carico del Promotore.</i></p> <p><i>L'imposta di Bollo pari ad € 64.00 per complessive 4 marche da bollo viene assolta in modo virtuale dalla CRO: Autorizzazione N. 153499/2016 del 18 ottobre 2016 Agenzia delle Entrate – Ufficio Territoriale Milano 2</i></p>	<p><i>Duty Stamp shall be payable by the Sponsor. Duty Stamps equal to € 64.00 for a total of 4 stamp duty is virtually paid by CRO. Authorization N. 153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2</i></p>
<p>La CRO per conto del Promotore/For the CRO on behalf of Sponsor</p>	
<p>Il Procuratore/The Attorney</p>	
<p><u>Simona Bertola Zanetto</u></p> <p>Firma/Signature  Simona Bertola Zanetto 04.02.2025 19:44:21 GMT+02:00</p>	
<p>Per l'Ente/For the Entity</p>	
<p>Il Delegato del Legale Rappresentante / The Delegate of the Legal Representative</p> <p> Maria Grazia Furnari 06.02.2025 14:20:31 GMT+02:00</p>	

--

ALLEGATO A – BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	EXHIBIT A – BUDGET AND PAYMENT TERMS ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	The following are schematic indications on the information to be included in the Budget attached to the financial agreement.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Trial Reference Details
<ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo, "STUDIO DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, MULTICENTRICO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI ASTEGOLIMAB IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA POLMONARE OSTRUTTIVA CRONICA" 	<ul style="list-style-type: none"> - Protocol Title, A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ASTEGOLIMAB IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
<ul style="list-style-type: none"> - Numero Eudract 2020-005269-15 	<ul style="list-style-type: none"> - EudraCT Number 2020-005269-15
<ul style="list-style-type: none"> - Fase dello studio III 	<ul style="list-style-type: none"> - Study Phase III
<ul style="list-style-type: none"> - Codice Protocollo GB44332, Versione 3 e data 26 maggio 2023 	<ul style="list-style-type: none"> - Protocol Code GB44332, Version 3.0 and Date May 26th, 2023,
<ul style="list-style-type: none"> - Promotore F. Hoffmann-La Roche Ltd 	<ul style="list-style-type: none"> - Sponsor F. Hoffmann-La Roche Ltd
<ul style="list-style-type: none"> - CRO PPD Global Ltd 	<ul style="list-style-type: none"> - CRO PPD Global Ltd
<ul style="list-style-type: none"> - Sperimentatore Principale Prof. Nicola Scichilone 	<ul style="list-style-type: none"> - Principal Investigator Prof. Nicola Scichilone
<ul style="list-style-type: none"> - Numero di pazienti previsti a livello internazionale (1290 pazienti), - nazionale (50) e - nel centro (circa 8) - <i>arruolamento è di tipo competitivo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Number of patients expected at - international (1290) - National (50) - at site (about 8) - <i>enrolment is competitive</i>
<ul style="list-style-type: none"> - <u>Durata della Sperimentazione.</u> Agosto 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Duration of the Trial.</u> August 2034 (data

2034 (data base lock)	base lock)										
A2. Oneri e compensi	A2. Fees and Compensations										
Dettagli di pagamento. I pagamenti devono essere effettuati a:	Payment Details. Payments should be made to the following:										
<table border="1"> <tr> <td>Beneficiario / PAYEE NAME:</td> <td>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo</td> </tr> <tr> <td>Indirizzo del beneficiario / PAYEE ADDRESS:</td> <td>Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo</td> </tr> <tr> <td>Nome della Banca / BANK NAME</td> <td>Banca Nazionale del Lavoro</td> </tr> <tr> <td>IBAN</td> <td>IT86P0100504600000000218030</td> </tr> <tr> <td>SWIFT ID/ BIC</td> <td>BITAITRRENT</td> </tr> </table>		Beneficiario / PAYEE NAME:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo	Indirizzo del beneficiario / PAYEE ADDRESS:	Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo	Nome della Banca / BANK NAME	Banca Nazionale del Lavoro	IBAN	IT86P0100504600000000218030	SWIFT ID/ BIC	BITAITRRENT
Beneficiario / PAYEE NAME:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo										
Indirizzo del beneficiario / PAYEE ADDRESS:	Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo										
Nome della Banca / BANK NAME	Banca Nazionale del Lavoro										
IBAN	IT86P0100504600000000218030										
SWIFT ID/ BIC	BITAITRRENT										
<p>Pagamenti visita soggetto. Il Promotore o la CRO effettuerà i pagamenti su base trimestrale in conformità con il budget, come indicato nella tabella "Costo Visite" (d'ora innanzi denominata "Tabella 1") allegata, in base alle visite di studio del soggetto e agli eCRF completati che si sono verificati nel trimestre di calendario precedente.</p> <p>Il Promotore o la CRO non effettuerà alcun pagamento aggiuntivo al Beneficiario ai sensi del presente Accordo senza previa approvazione scritta</p>	<p>Subject Visit Payments. Sponsor or CRO will make payments on a calendar quarterly basis in accordance with the Budget as outlined in the attached table 1 "Visit Cost" (hereinafter referred to "Table 1"), based on Subject Study visits and completed eCRFs that occurred in the previous calendar quarter.</p> <p>Sponsor or CRO will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement without prior written approval.</p>										
<p>Screen Failures. Per i soggetti che hanno firmato un consenso informato, sono stati sottoposti a tutte le procedure di screening ai sensi del protocollo e successivamente non sono idonei allo Studio ("Screen Failures"), il Promotore o la CRO pagheranno per i soggetti che non superano lo screening come indicato nella tabella 2 "Procedure da Fatturare" (d'ora innanzi denominata "Tabella 2"). L'Ente dovrà contattare il Promotore o la CRO per l'autorizzazione prima di continuare ad arruolare pazienti in eccesso rispetto al numero di soggetti consentiti nella tabella 2 e il Promotore o la CRO potranno consentire</p>	<p>Screen Failures. For those Subjects who have signed an informed consent, undergone all screening procedures pursuant to the Protocol and are subsequently not eligible for the Study ("Screen Failures"), Sponsor or CRO will pay for subjects who fail screening as outlined in Table 2 "Invoiceable Procedures" (hereinafter referred as Table 2). Institution shall contact Sponsor or CRO for authorization prior to continuing screening in excess of the number of Subjects allowed in Table 2, and Sponsor or CRO may allow additional failure allowances if deemed reasonable.</p>										

ulteriori screening failure se ritenuto ragionevole	
<p>Visite non programmate: Le visite non programmate sono visite che si verificano in aggiunta a quelle programmate dal protocollo e sono necessarie per la Sperimentazione. Ove possibile, le visite non programmate devono essere preventivamente approvate dal Promotore. L'Ente verrà rimborsata con un costo fisso pari a € 360,00 in aggiunta alle procedure di ricerca svolte durante la visita non programmata conformemente alla Tabella 2</p>	<p>Unscheduled Visits. Unscheduled Visits are visits which occur in addition to those scheduled by the Protocol and are necessary for the Trial. Where possible, Unscheduled Visits must be approved by Sponsor in advance. Institution will be reimbursed a fixed cost of € 360,00 in addition to the research procedures which are performed at the Unscheduled Visit in accordance with Table 2.</p>
<p>Pagamento finale e riconciliazione: Il pagamento finale verrà effettuato dopo che Il Promotore ha ricevuto copie di tutti le eCRF completate per ciascuno dei soggetti partecipanti alla Sperimentazione con tutte le queries risolte. Il Promotore o la CRO eseguirà una riconciliazione dei pagamenti dell'Ente prima di emettere un pagamento finale al Beneficiario per tenere conto di tutti i precedenti pagamenti della Sperimentazione, i pagamenti rimanenti dovuti e, se applicabile, ciò includerà la ritenuta alla fonte dei Pagamenti di Visita Soggetto. La riconciliazione comporterà un pagamento finale dovuto al Beneficiario o una richiesta di rimborso dovuta al Promotore o alla CRO. L'Ente dispone di sessanta (60) giorni dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze relative ai pagamenti effettuati ai sensi della presente sezione.</p>	<p>Final Payment and Reconciliation. The final payment will be made after Sponsor has received copies of all completed eCRFs for each of the Subjects participating in the Trial with all queries resolved. Sponsor or CRO will perform a reconciliation of the Institution's payments before issuing a final payment to the Payee to account for all previous Trial payments, remaining payments due and, if applicable, this shall include the withholding from Subject Visit Payments and the fair market value of any equipment provided under this Agreement which the Institution purchases. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee or a request for reimbursement due to Sponsor or CRO. Institution shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment to dispute any discrepancies relating to payments made pursuant to this section.</p>
<p>Parte 2- Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio</p>	<p>Part 2 -Additional costs for instrumental and/or laboratory tests</p>
<p>I seguenti pagamenti verranno effettuati a seguito del ricevimento e dell'approvazione da parte del Promotore o del CRO di una fattura ragionevolmente dettagliata e, se</p>	<p>The following payments will be made following receipt and approval by Sponsor or CRO of a reasonably detailed invoice and, when relevant, supporting documentation. All payments</p>

<p>pertinente, della documentazione di supporto. Tutti i pagamenti a cui si fa riferimento nel presente documento sono comprensivi delle spese generali.</p>	<p>referenced herein are inclusive of overhead.</p>
<p>Fatturazione. Tutte le fatture devono essere emesse e inoltrate a quanto indicato di seguito: Le fatture faranno riferimento al nome dello sperimentatore, al numero di protocollo e saranno inviate ed intestate a:</p>	<p>Invoicing. All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed: Invoices shall reference the Investigator's name, Protocol number and be sent and headed to:</p>
<p>Invoices should be addressed by email to: InvestigatorPayments@ppd.com, or via mail at: PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ Invoices should quote PPD Global Limited's VAT number: GB 443 0878 47</p>	
<p>Tutte le fatture devono essere inviate al Promotore o alla CRO (a seconda dei casi) entro sei (6) mesi dall'effettuazione della procedura o del blocco del database, a seconda di quale sia precedente. L'Ente comprende che a un certo punto dopo tale periodo, il Promotore o la CRO chiuderanno i propri registri relativi alla Sperimentazione.</p>	<p>All invoices must be submitted to Sponsor or CRO (as applicable) within six (6) months following the incurrence of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Institution understands that at some point following such period, Sponsor or CRO will close its books relating to the Trial.</p>
<p>Costi del centro. Tutti i pagamenti, diversi dai Pagamenti delle visite del soggetto, richiedono una fattura e saranno effettuati in accordo agli importi specificati nella tabella 3 "Costi del centro" (d'ora in poi denominata "Tabella 3") secondo i seguenti criteri:</p> <p>a. <u>Gestione e conservazione dei farmaci in farmacia:</u> La gestione e lo stoccaggio dei farmaci in farmacia saranno pagati in base alla Tabella 3 dopo l'attivazione del sito. Tale importo non è rimborsabile nella misura in cui è stato speso per i costi effettivamente e ragionevolmente sostenuti ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>Site Costs. All payments, other than Subject Visit Payments, shall require an invoice and will be made in the amounts specified in table 3 "Site Costs (hereinafter referred as Table 3) according to the following criteria:</p> <p>a. <u>Pharmacy Drug management and storage:</u> Pharmacy Drug management and storage will be paid in accordance with Table 3 following the site activation. This amount shall be non-refundable to the extent it has been expended for costs actually and reasonably incurred pursuant to this Agreement.</p>

<p>b. <u>Commissioni del laboratorio centrale.</u> I costi del Laboratorio Centrale saranno pagati dal Promotore o dalla CRO.</p> <p>c. <u>Procedure fatturate aggiuntive.</u> L'Ente fatturerà al Promotore, alla CRO o a terzi a seconda dei casi; quelle procedure aggiuntive che sono necessarie per la Sperimentazione ma che non sono state incorporate nei pagamenti delle visite. Se la quantità inclusa nella tabella 2 viene superata, le procedure aggiuntive devono avere la previa approvazione scritta prima che venga inviata una fattura</p>	<p>b. <u>Central Laboratory Fees.</u> Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor or CRO.</p> <p>c. <u>Additional Invoiced Procedures.</u> Institution shall invoice to Sponsor, CRO, or third party as applicable; those additional procedures which are necessary per the Trial but which have not been incorporated into the visit payments. If the quantity included on Table 2 is surpassed, additional procedures should have prior written approval before an invoice is submitted.</p>
<p>Nessun'altra richiesta di finanziamento aggiuntivo sarà presa in considerazione senza il preventivo consenso scritto del Promotore o di PPD.</p>	<p>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.</p>
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p>	<p>A 3. Insurance Coverage:</p>
<p>- Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.863.113 with the Company Allianz Global Corporate & Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata approvata dal Comitato Etico.</p>	<p>- The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 30.863.113 with the Company Allianz Global Corporate & Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Insurance Policy was been approved by the Ethic Committee</p>

BUDGET

Tabella 1 Costo visite / Table 1 Visit Costs

Visit	Number of Visits	Visit Total (all visits)
V1 (Screen)	1	675
V2	1	717
V3	1	332
V4	1	396

V5	1	332
V6	1	364
V7	1	332
V8	1	635
V9-V13	5	1660
V14	1	648
V15-V19	5	1660
V20	1	635
V21-V26	6	1992
V27	1	332
V28 (TD)	1	680
V29 (Safety FU)	1	424
Total Cost per 1 Patient		11,814

Tabella 2 Procedure da fatturare / Table 2 Invoiceable Procedures

Invoiceable Items	Qty	Unit Cost w/OH	#Subjects	Total	Additional terms
SF1 - Screen Failure Allowance	1,00	675,00	2,00	1350,00	Site to send detailed invoice of procedures performed if during Screening D-28.
Re-Screening, up to	2,00	675,00	2,00	2700,00	If Re-Screen complete greater than D-28 or original ICF date. Site to send detailed invoice of procedures performed if greater than D-28.
Re-Screening, up to	2,00	642,00	2,00	2568,00	If Re-Screen completed D-28 or less from original ICF date. Site to send detailed invoice of procedures performed D-28 or less.
Mobile Nursing Informed Consent	1,00	16,50	5,00	82,50	
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	3,00	33,00	5,00	495,00	
Phone contact	1,00	65,00	5,00	325,00	

Unscheduled ECG (as clinically indicated)	1.00	49.00	5.00	245.00	
Additional Blood Drawn, Shipping and Handling for Central Lab	1.00	20.00	5.00	100.00	
Chest X-Ray Single View (incl interpretation and report)	1,00	18,00	5,00	90,00	Screening
Physical Activity Measure	16,00	8,00	5,00	640,00	
HIV Test	1,00	9,00	5,00	45,00	Only if central labs are not available in time for study treatment and/or response evaluation.
TB Test Quantiferon	1,00	108,00	5,00	540,00	Only if central labs are not available in time for study treatment and/or response evaluation.
TB Test Mantoux	1,00	6,00	5,00	30,00	
Drug dispensation to the courier for Home Health Care Service	1,00	60,00	5,00	300,00	Only applicable for Mobile Nursing Visits
LEC Fees	1,00	2000,00		2000,00	

Invoiceable Items	Qty	Unit Cost w/OH	Total	Additional Terms
Start-up fee	1,00	500,00	500,00	
SIV	1,00	150,00	150,00	
IP supply	according to activity	50,00		for each supply
Randomization	according to activity	10,00		for each patient in
Drug Dispensing	according to activity	25,00		for each drug dispensing to patient
monitoring visit	according to activity	100,00		for each monitoring visit
remote monitoring visit	according to activity	130,00		for each remote monitoring visit
Close out visit	1,00	130,00	130,00	
Return IP shipment preparation	according to activity	50,00		for each shipment prepared