

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



Deliberazione n. **870**

del. **16-09-2019**

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Clinica Respiratoria e delle Urgenze e la Società IQVIA per lo svolgimento dello studio dal titolo: "STUDIO DI COORTE OSSERVAZIONALE PER VALUTARE L'EFFICACIA DI ELIGLUSTAT NELLE MANIFESTAZIONI OSSEE, EMATOLOGICHE E VISCERALI, LA SICUREZZA E LA QUALITÀ DELLA VITA IN PAZIENTI ADULTI CON MALATTIA DI GAUCHER DI TIPO 1 (GD1) CHE PASSANO DALL'ERT (TERAPIA ENZIMATICA SOSTITUTIVA) O SRT (TERAPIA DI RIDUZIONE DEL SUBSTRATO) (MIGLUSTAT) A ELIGLUSTAT. ELIBONE" - PROT: OBS15152 (IQVIA CODICE RYA20586)

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

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Dirigente Amministrativo :

Il Direttore Generale con D.P. N.390 del 20.06.2019

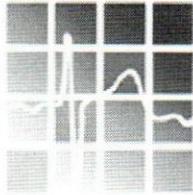
Dott. Carlo Picco

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 229/99

del Direttore Sanitario Dott.ssa **Giovanna Volo**

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra **Grazia Scalici**



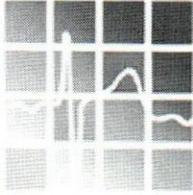
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 870 del 16-09-2019

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTA** La delibera n. 642 del 20.06.2019 di presa d'atto del D.P. n. 390 del 30.06.2019, con il quale il Dr Carlo Picco e' stato nominato Direttore Generale dell'A.O.U.P.;
- VISTA** La delibera n.834 del 16.08.2019 di nomina della Dott.ssa Giovanna Volo come Direttore Sanitario di questa Azienda con decorrenza dal 20.08.2019;
- PRESO ATTO** della "vacatio" della direzione amministrativa dell'A.O.U.P. sino a nuova nomina;
- VISTO** Il verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 22.05.2019 verbale n. 05/2019 relativamente all'approvazione dello studio osservazionale dal titolo: **STUDIO DI COORTE**



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



OSSERVAZIONALE PER VALUTARE L'EFFICACIA DI ELIGLUSTAT NELLE MANIFESTAZIONI OSSEE, EMATOLOGICHE E VISCERALI, LA SICUREZZA E LA QUALITA' DELLA VITA IN PAZIENTI ADULTI CON MALATTIA DI GAUCHER DI TIPO 1 (GD1) CHE PASSANO DALL'ERT (TERAPIA ENZIMATICA SOSTITUTIVA) O SRT (TERAPIA DI RIDUZIONE DEL SUBSTRATO) (MIGLUSTAT) A ELIGLUSTAT. ELIBONE" - PROT: OBS15152 (IQVIA CODICE RYA20586) - Sperimentatore: Prof. M. Averna -

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Clinica Respiratoria e delle Urgenze e la Società IQVIA per lo svolgimento dello studio dal titolo: "STUDIO DI COORTE OSSERVAZIONALE PER VALUTARE L'EFFICACIA DI ELIGLUSTAT NELLE MANIFESTAZIONI OSSEE, EMATOLOGICHE E VISCERALI, LA SICUREZZA E LA QUALITA' DELLA VITA IN PAZIENTI ADULTI CON MALATTIA DI GAUCHER DI TIPO 1 (GD1) CHE PASSANO DALL'ERT (TERAPIA ENZIMATICA SOSTITUTIVA) O SRT (TERAPIA DI RIDUZIONE DEL SUBSTRATO) (MIGLUSTAT) A ELIGLUSTAT. ELIBONE" - PROT: OBS15152 (IQVIA CODICE RYA20586) - Sperimentatore Prof. M. Averna -

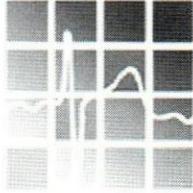
Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

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



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



Il Direttore Amministrativo

Il Direttore Sanitario
Dott.ssa Giovanna Volo

Il Direttore Generale
Dott. Carlo Picco

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>22-09-2019</u> e fino al <u>06-10-2019</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. pagine

NOTE:

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

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

"Studio di coorte osservazionale per valutare l'efficacia di eliglustat nelle manifestazioni ossee, ematologiche e viscerali, la sicurezza e la qualità della vita in pazienti adulti con malattia di Gaucher di tipo 1 (GD1) che passano dall'ERT (terapia enzimatica sostitutiva) o SRT (terapia di riduzione del substrato) (miglustat) a eliglustat", OBS15152

"Observational, cohort study assessing eliglustat effectiveness in bone, hematological and visceral manifestations, safety, and quality of life in adult Gaucher Disease Type 1 (GD1) patients switching from ERT (Enzyme Replacement Therapy) or SRT (Substrate Reduction Therapy) (miglustat) to eliglustat", OBS15152

PRESSO UO Medicina di Accettazione e Urgenza

C/O UO Medicina di Accettazione e Urgenza

Premesso

Whereas

- Che con istanza in data, 3/05/2019, IQVIA RDS Switzerland Sàrl, con sede legale ed uffici in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, P.I. CHE-113.549.796 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare lo studio osservazionale "Studio di coorte osservazionale per valutare l'efficacia di eliglustat nelle manifestazioni ossee, ematologiche e viscerali, la sicurezza e la qualità della vita in pazienti adulti con malattia di Gaucher di tipo 1 (GD1) che passano dall'ERT (terapia enzimatica sostitutiva) o SRT (terapia di riduzione del substrato) (miglustat) a eliglustat"

- With application dated 3/05/2019, IQVIA RDS Switzerland Sàrl, with registered office at Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, VAT number CHE-113.549.796, requested the relevant authorisation to conduct the observational study "Observational, cohort study assessing eliglustat effectiveness in bone, hematological and visceral manifestations, safety, and quality of life in adult Gaucher Disease Type 1 (GD1) patients switching from ERT (Enzyme Replacement Therapy) or SRT (Substrate Reduction Therapy)

(di seguito "Studio"). prot. OBS15152 (di seguito "Protocollo")

- Che il competente Comitato Etico Palermo I ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 22/05/2019_ con verbale n. 05/2019;

- che Sanofi Aventis Group (SAG), con sede legale in 54 rue de la Boétie, 75008 Parigi, Francia (di seguito, il "Promotore") sta promuovendo lo Studio multicentrico per la valutazione di Cerdelga® / eliglustat / GZ385660 come previsto Protocollo e sue modifiche;

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

- Che lo Studio osservazionale sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture *UO Medicina di Accettazione e Urgenza* potrà essere operato solo in stretta conformità al Protocollo, alle procedure specifiche fornite dal Promotore applicabili alla conduzione dello Studio e nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice"

(miglustat) to eliglustat" (hereinafter "Study"). protocol OBS15152 (hereinafter "Protocol"),

- The competent Comitato Etico Palermo I [Palermo I Ethics Committee] issued its favourable opinion to the issue of the authorisation, in accordance with Legislative Decree no. 211 of 24/06/2003 and with other current applicable provisions, in the session of 22/05/2019 with minutes no. 05/2019;

- Sanofi Aventis Group (SAG), with registered office at 54 rue de la Boétie, 75008 Paris, France (hereinafter the "Sponsor") is sponsoring the multicenter Study to evaluate Cerdelga® / eliglustat / GZ385660 in accordance with the Protocol and its amendments;

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

- The observational Study on patients at any of the facilities *UO Medicina di Accettazione e Urgenza* may only be conducted in strict compliance with the Protocol, the specific procedures provided by the Sponsor applicable for conducting the Study and with full respect for human dignity and fundamental human rights as set out in the "Declaration of Helsinki" and any subsequent amendments, and the "Good Clinical

(GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Carlo Picco

E

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

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1 Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte

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

BETWEEN

The Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (hereinafter the "Hospital") with registered offices in Palermo, Via del Vespro 129, Tax Code/VAT No. 05841790826, represented by the Chief Executive Dr Carlo Picco

AND

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

IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS

FOLLOWS

Art. 1 Recitals

The recitals and any attachments constitute an integral

integrante della presente convenzione ("Convenzione").

Art. 2 – Referenti dello Studio

L'Azienda nomina quale responsabile dello Studio richiamato in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. 30 with no break.

Maurizio Averna, in servizio presso il Dipartimento di Urgenza ed Emergenza in qualità di sperimentatore principale ("Sperimentatore").

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

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la il Dipartimento di Urgenza ed Emergenza, da parte del personale del Promotore, /CRO o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la il Dipartimento di Urgenza ed Emergenza, da parte del personale del Promotore/CRO o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.

L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a. e faranno in modo che i revisori e/o gli ispettori abbiano accesso diretto

part of this agreement ("Agreement").

Art. 2 - Studio contact persons

The Hospital hereby appoints Prof. Maurizio Averna, employed at the "Dipartimento di Urgenza ed Emergenza", as the Trial Supervisor referred to in the recitals, who formally accepts, in his capacity as principal investigator ("Investigator").

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

The Hospital shall accept monitoring visits, which will be undertaken at the "Dipartimento di Urgenza ed Emergenza", by personnel sent by the Sponsor/CRO or a third company appointed by the Sponsor, in order to monitor the correct progress of the Study.

The Hospital shall also accept any auditing visits, which will be undertaken at the "Dipartimento di Urgenza ed Emergenza", by personnel sent by the Sponsor/CRO or a third company appointed by the Sponsor, in order to monitor that the Study is progressing in a correct manner.

The Hospital shall and shall cause the Investigator to allow the auditors and/or inspectors to have

alla documentazione dello Studio, alle cartelle dei pazienti e ad eventuale altra documentazione (purché connessa all'adempimento degli obblighi dello sperimentatore, ai sensi previsti dalla presente Convenzione) a scopi di revisione, fermo restando che tali soggetti sono vincolati dal segreto professionale e pertanto non divulgheranno alcuna identità o informazioni mediche personali.

Art. 3 - Inizio Studio e numero pazienti

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 4 pazienti entro la fine del 2020 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 143 pazienti.

Essendo uno Studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato

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

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

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

Approximately 4 patients will be enrolled at the Hospital's Study site by the end of 2020 (estimated date). The total maximum number of patients enrolled across all participating sites worldwide will be 143 patients.

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

The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Hospital's trial site must be agreed upon in advance between the Investigator and the Sponsor. The Investigator is responsible for notifying the Ethics Committee of

Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione: le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

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

La CRO ed il Promotore non avranno alcuna responsabilità e non riconosceranno alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione dell'arruolamento.

Art. 4 Obbligazioni delle parti

4.1 Il Promotore e/o la CRO si impegna:

- a) A corrispondere all'Azienda quanto segue:
 - A copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF

this increase. It is hereby understood that an increase in the caseload in accordance with conditions above does not require that this Agreement be amended; the agreed-upon financial terms per patient herein will apply to all additional patients.

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

The CRO and Sponsor shall not be liable and shall pay no fee for patients enrolled by the Investigator at their own initiative beyond the maximum number agreed upon or after the notice of end of enrolment.

Art. 4 Obligations of the parties

4.1 The Sponsor and/or CRO undertakes:

- a) To pay the Hospital the following amounts:
 - In order to cover the costs arising from and/or generated by the Study, for each eligible and evaluable patient who is included and treated according to the

(Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 1.445.00.

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

Protocol and for whom the related CRF (Case Report Form) will be delivered, to be completed and considered valid by the Sponsor, the amounts indicated below, based on the activities carried out (amounts in Euros, excluding VAT). The maximum consideration per completed and evaluable patient is € 1.445.00.

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

Task	Amount (€)
Baseline Visit	497,00
Visit 2 – Month 6	206,00
Visit 3 - Month 12	268,00
Visit 4 – Month 18	206,00
End of study – Month 24	268,00
Total per completed Patient	1.445,00 € per Patient*

*Tutti gli importi sono inclusivi di spese generali. *All amounts are inclusive of overhead.

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

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

- Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a

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

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

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

fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, be paid to the Hospital upon issuance of a correct invoice sulla base di rendiconto presentato dalla CRO da inviare ai by the Hospital based on the cost summary submitted by seguenti indirizzi: the CRO. to be sent to the following addresses:

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Via del Vespro n. 127

90127 Palermo

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Via del Vespro no. 127

90127 Palermo

La CRO provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda The CRO undertakes to settle the invoice issued by the entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti Hospital within 60 days, via a bank transfer to the riferimenti: following bank account:

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

• Coordinate nazionali:

CIN: P;

CAB: 04600;

ABI: 01005;

• Coordinate internazionali :

IBAN : IT86P010050460000000218030

BIC SWIFT : BNLIITRR

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

• National account details:

CIN: P;

CAB: 04600;

ABI: 01005;

• International account details:

IBAN: IT86P010050460000000218030

BIC/SWIFT CODE: BNLIITRR

In caso di modifiche alle coordinate bancarie dell'Azienda. In case of changes in the Hospitals bank details, Hospital is quest'ultima è tenuta a informare la CRO per iscritto. Le Parti obliged to inform CRO in writing. The parties agree that in convengono che, in caso di tali modifiche, non sarà necessario case of any such changes, a formal amendment to this apportare un emendamento formale alla presente Convenzione Agreement shall not be required, and that Hospital shall e che l'Azienda dovrà informare la CRO della modifica alle inform CRO of the change in bank details by written notice coordinate bancarie mediante notifica scritta alla CRO da provided to the CRO at the following address:

inviare al seguente indirizzo:

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

Indirizzo postale:

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovacchia

Email: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com

Mailing address:

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovakia

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

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

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

La fattura deve essere intestata a:

IQVIA RDS Switzerland Sàrl

Attn: Finance Department

Route de Pallatex 29

1162 St-Prex

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

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

Invoices pertaining to this Study must always be emailed to: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (scanned invoices or electronic invoices).

The invoice must be issued to:

IQVIA RDS Switzerland Sàrl

Attn: Finance Department

Route de Pallatex 29

1162 St-Prex

Svizzera

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

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovacchia

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

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

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

Switzerland

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

IQVIA RDS Slovakia s.r.o

Investigator payments EMEA

Professional Service Centre

Polus Tower II, Vajnorska 100/B

831 04 Bratislava, Slovakia

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

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

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

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato il Promotore, la CRO e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso dello Studio, di eventi avversi o effetti, ai sensi del Protocollo..

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

Successivamente al Periodo di Conservazione, in base a quanto indicato dal Promotore, lo Sperimentatore e/o l'Azienda invieranno tale documentazione al Promotore, a spese di quest'ultimo, la conserveranno a fronte di un compenso aggiuntivo ragionevole da negoziarsi, o la distruggeranno, fornendo al Promotore prova dell'avvenuta distruzione. I documenti archiviati dei pazienti dovranno essere conservati come da requisiti della Buona Pratica Clinicae (Good Clinical Practice, GCP), secondo le modalità definite nel Protocollo, e in conformità ai regolamenti locali.

La documentazione non deve in nessun caso essere distrutta

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

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

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

senza la previa approvazione scritta del Promotore.

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

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

Lo Sperimentatore, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento. Lo Sperimentatore, per effetto della presente Convenzione viene designato responsabile dei dati ai sensi del GDPR. Il Promotore dichiara e garantisce di aver designato la CRO quale responsabile del trattamento dei dati ai sensi del GDPR e, inoltre, si impegna a nominare incaricati del trattamento i propri dipendenti e/o collaboratori che possano venire a conoscenza con informazioni o entrare in contratto con materiale relativo allo Studio.

ART. 5 – Segretezza – Politica di pubblicazione dei dati,

Proprietà dei dati e dei Risultati

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

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

The Investigator, before beginning the Study, must obtain the required written informed consent document from each patient, which must also be provided pursuant to and in accordance with Legislative Decree 196/03. The Hospital shall be responsible for storing that document. The Investigator, pursuant to this contract, is appointed as data supervisor under the GDPR. The Sponsor declares and warrants that it has appointed the CRO as data processor under the GDPR and also undertakes to appoint as data supervisors its employees and/or collaborators who may become aware of information or enter into contract with materials relating to the Study.

ART. 5 – Confidentiality - Data Publication Policy,

Ownership of Data and Results

L'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 del GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore e/o dalla CRO per l'esecuzione dello Studio a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente allo Studio, fatti salvi i casi in cui le informazioni siano di dominio pubblico e debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purchè l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al promotore. rr.

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

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

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

The Hospital, also pursuant to Articles 1.16 and 1.21 of GCP implemented with the Ministerial Decree of 15/07/1997, undertakes to maintain the confidentiality of all the data, news and information provided by the Sponsor and/or CRO for the conduct of the Study and not to disclose these to anyone without the prior written consent of the Sponsor, also undertaking not to use the same for purposes other than those pertaining to the Study, with the exception of cases in which the information are in the public domain and must be made public in accordance with an imperative regulatory provision or by order of a public authority, as long as the Hospital promptly notifies the sponsor.

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

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

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

divulgazione all'Azienda, allo Sperimentatore o soggetto terzo autorizzato dal Promotore.

Poiché il fine ultimo dello Studio è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

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

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

Poiché lo Studio si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro

Investigator or a Sponsor-authorized third party.

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

The Sponsor, also pursuant to the Ministero della Salute [Ministry of Health] Circular no. 6 of 02 September 2002, is obliged to make the results of the Study public, in a timely manner, as soon as said results are available from all the sites that participated in the Study and no later than 12 months following its conclusion, also by using the specific section of the Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni [Cliniche] [National Clinical Trials Database].

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

As the Study will be conducted at various sites worldwide, in accordance with scientific standards, the results obtained at individual Study Sites cannot be published before the

Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro diciotto (18) mesi dalla chiusura completa dello Studio, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

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

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

La titolarità dei diritti sui risultati dello Studio spetta in via

multicentre publication has been released, so that all data from all participating sites are received, processed and analysed. If such publication is not made within eighteen (18) months from the final closure of the Study, the Investigator may present or publish the results obtained at the Hospital after first obtaining consent from the Sponsor; consent may not be denied without justification.

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

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

The ownership of the rights to the Study results exclusively

esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art. 4.

Art. 6 – Copertura Assicurativa

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

Il Promotore e i suoi rappresentanti non saranno responsabili nei confronti dell'Azienda e/o dello Sperimentatore per eventuali perdite di profitto, perdite di mercato o di opportunità, o per qualsiasi danno punitivo, accidentale, indiretto o consequenziale e l'Azienda e/o lo Sperimentatore non saranno ritenuti responsabili nei confronti del Promotore o dei suoi rappresentanti per eventuali perdite di profitto, perdite di mercato o di opportunità, o per qualsiasi danno punitivo, accidentale, indiretto o consequenziale.

Art. 7 – Decorrenza della Convenzione

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

Art. 8– Recesso – Interruzione anticipata

La presente Convenzione potrà essere risolta: (1) con decisione congiunta dello Sperimentatore e dell'Azienda,

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

Art. 6 - Insurance Coverage

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

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

Art. 7 – Agreement effective date

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

Art. 8 - Withdrawal – Early termination

This Agreement may be terminated: (1) by a joint decision of the Principal Investigator and Hospital upon thirty (30) days

con preavviso scritto di trenta (30) giorni, qualora l'Azienda o lo Sperimentatore non siano più in grado di condurre o terminare lo Studio per qualsiasi ragione: o (2) dal Promotore o suo rappresentante con preavviso scritto.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, la CRO corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese ragionevoli e non cancellabili e i compensi effettivamente maturati prima della notifica di interruzione, ove previsti dal Protocollo ed elencati nell'Articolo 4. Eventuali fondi corrisposti anticipatamente saranno ripartiti proporzionalmente e gli eventuali fondi in esubero saranno restituiti dallo Sperimentatore e/o dall'Azienda, come applicabile, al Promotore o al suo rappresentante. Entro novanta (90) giorni dal completamento o dal recesso anticipato della Convenzione, lo Sperimentatore fornirà al Promotore tutta la documentazione e i materiali dello Studio come da istruzioni del Promotore o del suo rappresentante e come previsto dalle leggi e dai regolamenti applicabili..

Art. 9 – Registrazione e bolli

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

Art. 10 – Foro competente e normativa applicabile

La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente Convenzione, sarà competente

prior written notice if Hospital or Investigator for any reason becomes unable to perform or complete this Study; or (2) by Sponsor or Sponsor representative upon written notice

If early Study termination occurs, the CRO shall pay the Hospital for reimbursement of reasonable, non-cancellable expenses and compensation actually incurred prior to notice of termination if such expenses were required under the Protocol and listed in Article 4. Any funds paid in advance will be prorated and any excess funds shall be returned by the Investigator and/or Hospital, as applicable, to Sponsor or Sponsor representative. No later than ninety (90) days after the completion or early termination of the Agreement, the Investigator shall provide Sponsor with all Study documentation and materials as per Sponsor's or Sponsor representative's instructions and in accordance with applicable laws and regulations.

Art. 9 – Registration and stamp duty

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

Art. 10 – Jurisdiction and applicable law

This Agreement is governed by Italian law.

The Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction over any dispute that might arise from the application and

in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.

Art. 11 – Modifiche ed integrazioni

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Art. 12 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti

La CRO e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione – passata, presente o futura – di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte della CRO è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o

interpretation of this Agreement, with the express exclusion of any other general and optional Court.

Art. 11 - Amendments and additions

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

Art. 12 - Anti-Corruption clauses, Compliance with the Law and Obligations of the Parties

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

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

The Parties agree that they will not directly or indirectly pay or promise to pay and/or authorise the payment of any

indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione la normativa e/o i codici anticorruzione nazionali ed esteri, inclusi, a titolo non esaustivo, l'insieme di normative statunitensi sulle disposizioni volte ad impedire la corruzione di pubblici ufficiali stranieri al fine di ottenere o mantenere rapporti commerciali (Foreign Corrupt Practices Act) e la legge anticorruzione del Regno Unito (Bribery Act).

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

Art. 13 – Interdizione e condanna per negligenza

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

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

Art. 13 – Debarment and sentencing for malpractice

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

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

Art. 14- Informazioni integrative di carattere finanziario

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

Durante il periodo contrattuale e per un (1) dall'interruzione o completamento dello Studio, lo Sperimentatore informerà

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

The Investigator shall immediately notify Sponsor should he/she or any collaborators involved in conducting the Study, be so debarred, excluded, disqualified or restricted, or should a procedure or action be initiated against any of them that could result in their being so debarred, excluded, disqualified or restricted, at any time during the term of this Agreement and during the twelve months following the expiration or termination of the Agreement.

Art. 14- Financial disclosure

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

During the term of this Agreement and for one (1) year following termination or completion of the Study, the

tempestivamente il Promotore o il suo rappresentante in caso di modifiche sostanziali alle informazioni divulgate su un modulo precedente.

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

Art. 15- Cessione

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

Investigator shall promptly notify Sponsor or Sponsor representative of any material change in the information disclosed on a previous form.

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

Art. 15- Assignment

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

Art. 16- Contraenti indipendenti

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

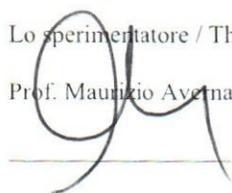
Art. 16- Independent contractors

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

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

Lo sperimentatore / The Investigator

Prof. Maurizio Averna



Il Direttore Generale / The Chief Executive

Dr. Carlo Picco

Data / Date: 16.09.19 Firma / Signature: _____



La CRO / The CRO

Il Rappresentante Legale / The Legal Representative

Madame Judit Veres

Data / Date: 05. 08. 2019 Firma / Signature: 