

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



Deliberazione n. **67**

del **21.01.2015**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Endocrinologia e la Società Covance per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, di fase III teso a valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729) e sitagliptin rispetto a ertugliflozin e sitagliptin, entrambi in monoterapia, nel trattamento di pazienti affetti da T2DM con controllo glicemico inadeguato in trattamento con metformina in monoterapia" - Numero Protocollo MK-8835-005 - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano -

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p> <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</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.

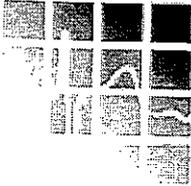
Il Dirigente Amministrativo: Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014

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 Amministrativo Dott. Roberto Colletti
e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



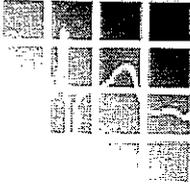
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 67 del 21.01.2015

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. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente "attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 22.10.2014 relativamente allo svolgimento dello studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, di fase III teso a valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729) e sitagliptin rispetto a ertugliflozin e sitagliptin, entrambi in monoterapia, nel trattamento di pazienti affetti da T2DM con controllo glicemico inadeguato in trattamento con metformina in monoterapia" - Numero Protocollo MK-8835-005 - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano -



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



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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Endocrinologia e la Società Covance per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, di fase III teso a valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729) e sitagliptin rispetto a ertugliflozin e sitagliptin, entrambi in monoterapia, nel trattamento di pazienti affetti da T2DM con controllo glicemico inadeguato in trattamento con metformina in monoterapia" - Numero Protocollo MK-8835-005 - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano - Sperimentatore Principale,

La Prof.ssa Giordano ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

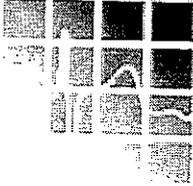
- Acquisto attrezzature

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
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVA'	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>21.01.2015</u> e fino al <u>19.02.2015</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 COVANCE CAPS Ltd. CONCERNENTE
CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE
CLINICA:

"A Phase III, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study to Evaluate the
Efficacy and Safety of the Combination of Ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729)
with Sitagliptin Compared with Ertugliflozin Alone and Sitagliptin Alone, in
the Treatment of Subjects with T2DM With Inadequate Glycemic Control on
Metformin Monotherapy" – Prot. MK8835-005

PRESSO LA U.O.C. di Endocrinologia e Malattie Metaboliche

Premesso

- Che Covance agisce in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme Corp,
una consociata di Merck & Co., Inc., (il "Promotore"), in forza di apposita delega ai
fini dell'esecuzione della sperimentazione clinica;

- Che con istanza in data 06 Giugno 2014, Covance CAPS Ltd., con sede legale ed
uffici in Maidenhead Office Park, Osprey House, Westacott Way, SL6 3 QH
Maidenhead – Regno Unito, CF e P.I. GB446235943, ha richiesto, per conto dello
Sponsor, la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase
III "A Phase III, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study to Evaluate the
Efficacy and Safety of the Combination of Ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729)
with Sitagliptin Compared with Ertugliflozin Alone and Sitagliptin Alone, in
the Treatment of Subjects with T2DM With Inadequate Glycemic Control on



Metformin Monotherapy”, Prot. MK8835-005 Codice Eudract 2013-003698-82 (di seguito la “Sperimentazione”)

- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 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 Ottobre 2014 con verbale n. 10/2014

- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;

- Che la sperimentazione clinica sui pazienti nell’ambito di tutte le strutture del Policlinico “Paolo Giaccone” potrà essere operata solo 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” (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. Renato Li Donni



E

Covance CAPS Ltd.,(di seguito per brevità "Covance" con sede legale in Maidenhead Office Park, Osprey House Westacott Way, SL6 3QH Maidenhead – Regno Unito, P.I. e C.F. n. GB446235943, in persona del rappresentante legalmente autorizzato e Direttore Generale Dr. Mauro Germinario

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1 Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

Art. 2 – Referenti della Sperimentazione

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Prof.ssa Carla Giordano in servizio presso la U.O.C. di Endocrinologia e Malattie Metaboliche in qualità di Sperimentatore Principale.

Qualora lo Sperimentatore cessi dal servizio o venga sostituito dall' Azienda, quest'ultima ne darà comunicazione scritta a Covance entro 10 (dieci) giorni. La nomina del nuovo Sperimentatore sarà riscontrata per iscritto da Covance e i termini e condizioni del presente accordo resteranno in vigore

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà Sanish Davis la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.



L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la U.O.C. di Endocrinologia e Malattie Metaboliche da parte del personale di Covance, del Promotore, o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la U.O.C. di Endocrinologia e Malattie Metaboliche da parte del personale, di Covance, del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Art. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti

La Sperimentazione 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 un minimo di 3 fino ad un massimo di 10 pazienti entro il 4 marzo 2015 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 1250 pazienti.

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

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, Covance ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di

Handwritten signatures in black ink, located in the bottom right corner of the page. There are two distinct signatures, one appearing to be a stylized 'Y' and the other a vertical line with a hook.

un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Covance 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 la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore e Covance 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 Covance, ognuno nel proprio ambito di competenza si impegnano rispettivamente:

a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, Ertugliflozin e Sitagliptin e altri prodotti quali Glimeperide e Insulin Glargine (come terapia Rescue), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a



cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato." L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione, stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Per l'esecuzione della sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'Azienda, adottato con D.A. n. 1360 e successive modifiche ed integrazioni e corrispondente a € 3.000,00
- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida da Covance, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA



esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 3.937,00

IVA non applicabile, come da allegato 1.

Visita Sezione A - Procedure	Compenso/paziente
Per paziente	
Visita 1 screening	€ 495 IVA non applicabile
Visita 2 screening	€ 234 IVA non applicabile
Visita 3 run-in	€ 437 IVA non applicabile
Visita 4 randomization	€ 423 IVA non applicabile
Visita 5	€ 328 IVA non applicabile
Visita 6	€ 319 IVA non applicabile
Visita 7	€ 283 IVA non applicabile
Visita 8	€ 520 IVA non applicabile
Visita 9	€ 340 IVA non applicabile
Visita 10 + TC	€ 558 IVA non applicabile
TOTALE	€ 3.937 IVA non applicabile

Inoltre verranno rimborsati gli screen failures fino a un importo massimo di € 29.665,00 IVA non applicabile, come da tabella che segue:

Screen Failure Sezione B	Screening V1 (75% of V1)	Screening V2 (V1 + 75% of V2)	Screening V3 (V1+V2+75% of V3)	Screening V4 (V1+V2+V3+75% of V4)
Per paziente				
Costo per screen failure	371 IVA non applicabile	671 IVA non applicabile	1.057 IVA non applicabile	1.483 IVA non applicabile
Numero di Screening Failure (saranno rimborsati 2 screen failure per ogni paziente randomizzato)	20			
Rimborsabili fino a un Massimo di	29.665 IVA non applicabile			

Voci Sezione C - Site Costs	Quantità	Costo	Budget Totale
Study Start-up/site set-up fee	1	1.421,00	1.421 IVA non applicabile
Discontinuation Visit	4	431,00	1.724 IVA non applicabile
Rescue Visit	2	371,00	742 IVA non applicabile
Unscheduled Visit	20	150,00	3.000 IVA non applicabile
Telephone call to patient for consultation or medical management	45	14,00	630 IVA non applicabile
Serious adverse events (SAE) - Reporting	5	24,00	120 IVA non applicabile
Contingency Allotment, Patient (*for unexpected cost only)	1	3.687,00	3.687 IVA non applicabile
Advertising	1	1.923,00	1.923 IVA non applicabile
Database Review or Chart / Record Review	40	200,00	8.000 IVA non applicabile
Serum pregnancy test (As Needed)	10	16,00	160 IVA non applicabile
Adjudication Activities (hourly; average PI/SC rates)	20	53,00	1.060 IVA non applicabile
Totale - Sezione C - Site Costs **tutti i site costs sono rimborsabili su emissione di fattura			22.467 IVA non applicabile

In aggiunta, per le attività della Farmacia, Covance, per conto del Promotore, pagherà un compenso di € 700,00 a fronte del ricevimento di una dettagliata fattura.

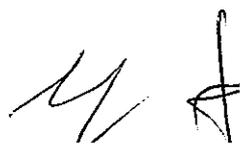
Il Promotore, per mezzo di Covance, provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato

solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e/o a Covance. Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato da Covance da inviare ai seguenti indirizzi:

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Covance provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Ciascuno dei pagamenti sopra indicati è da considerarsi correlato all'avanzamento della corrispondente fase della Sperimentazione e le parti concordano che essi costituiscono congruo corrispettivo delle prestazioni svolte ai sensi del presente accordo. I pagamenti di Covance per conto del Promotore per i servizi svolti dall'Azienda: (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base di volume o valore di prescrizioni, riferimenti od altre attività economiche che si generino fra le parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute, al cui



pagamento Covance per conto del Promotore sia tenuta, né l'Azienda né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

- ECG, modello Mortara ELI 150c/250c, valore commerciale € 3.000,00
- Glucose Meters modello FreeStyle Optium System Kit, G3c, valore commerciale € 35,00
- Bilancia Digitale (Rice Lake 140-10-7N Portable Fitness Scale, model 140-10-7N) valore commerciale di € 292,00
- Max/Min termometro (Traceable® Memory Thermometer with Alarm Instructions, 4048 Model Probe / 4127 Model Probe: Probe), valore commerciale € 37,00 cadauno

Se previsto dal regolamento dell'Azienda, l'introduzione dell'apparecchiatura sarà subordinata all'esecutività di specifico atto deliberativo che sarà emesso contestualmente alla delibera relativa alla sperimentazione o incluso nella stessa.

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente



qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso dell'apparecchiatura stessa. Il Promotore provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'apparecchiatura. Il Promotore dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'apparecchiatura non vincola l'azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'Apparecchiatura il Promotore svolgerà a sua cura e spese, in collaborazione con lo sperimentatore tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo sperimentatore, il promotore procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'apparecchiatura concessa in comodato.

Il Promotore si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'apparecchiatura qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda e per essa dal Centro Sperimentale in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.

L'Azienda costituita custode dell'apparecchiatura si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua

Handwritten signatures in black ink, appearing to be initials or names, located in the bottom right corner of the page.

proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere il Promotore sollevato e indenne al riguardo.

Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa del Promotore. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro 5 giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine della sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, il Promotore richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura del Centro Sperimentale. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna,



fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

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 Covance e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.

La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

4.3 Le parti danno atto che lo Sperimentatore e gli altri partecipanti alla Sperimentazione hanno sottoscritto e consegnato le prescritte attestazioni e dichiarazioni relative alle interessenze economiche ed ai conflitti di interesse che abbiano in relazione alla Sperimentazione od al Promotore. Qualora le informazioni raccolte su detti moduli dovessero variare nel corso della Sperimentazione o entro un anno dal completamento della stessa da parte dell'ultimo paziente, come da Protocollo, lo Sperimentatore e gli altri partecipanti (ovvero l'Azienda, nella misura in cui ne venga a conoscenza) sono tenuti ad informare il Promotore e Covance di tali variazioni.



Per consentire al Promotore ed al gruppo di cui la stessa fa parte di adempiere alle normative loro applicabili (incluso, a titolo non limitativo il *Federal Food, Drug and Cosmetics Act* degli Stati Uniti), l'Azienda dà atto ed acconsente a che lo Sperimentatore sottoscriva la dichiarazione nel testo allegato sub 2 al presente accordo, per sé e per gli altri partecipanti alla Sperimentazione come ad es. gli altri sperimentatori. Tale dichiarazione sarà fornita da Covance e/o dal Promotore direttamente allo Sperimentatore e ritirato dal Promotore, per mezzo di Covance. La consegna della dichiarazione e dei modelli è condizione per l'avvio della Sperimentazione da parte dell'Azienda. Qualora le informazioni raccolte sulla dichiarazione dovessero variare nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore e gli altri partecipanti, ovvero l'Azienda qualora ne venga a conoscenza, saranno tenuti ad informarne immediatamente per iscritto Covance e il Promotore ed a sospendere cautelativamente la partecipazione delle persone interessate dalla variazione a tutte le attività della Sperimentazione. I responsabili della supervisione di cui all'art. 2, si incontreranno prontamente al fine di individuare una soluzione nel rispetto delle normative applicabili; qualora una simile soluzione non fosse raggiunta entro 60 (sessanta) giorni dalla comunicazione di cui sopra, Covance avrà facoltà di recedere dal presente accordo con comunicazione scritta all'Azienda.

Art. 5 Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti

Ai sensi e a tutti gli effetti del D. Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari



autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art.2.

Covance è stata nominata dal Promotore Responsabile del trattamento dei dati.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

ART. 6 - Dati personali delle Parti

Le parti prendono atto che il Decreto Legge n. 201 del 6.12.2011 convertito con modificazioni, dalla Legge 22.12.2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

ART. 7 - Segretezza, - Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.



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, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore;
- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

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

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della SPERIMENTAZIONE, in maniere tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 24 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



brevetale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore.

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro ventiquattro (24) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, 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, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 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 brevetale.



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

Art. 8 - Copertura Assicurativa

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa Ace European Group Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. ITCANP97053

Art. 9 - Decorrenza del contratto

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. 10 - Recesso - Interruzione anticipata

Covance potrà recedere dal presente accordo, con preavviso di 30 (trenta) giorni da comunicarsi a mezzo lettera raccomandata con avviso di ricevimento all'Azienda, in particolare qualora essa o il Promotore dovessero decidere di interrompere la Sperimentazione per documentate motivazioni scientifiche/etiche; in tale ultimo caso il recesso potrà effettuarsi con effetto immediato, purché mediante comunicazione scritta.



In tutti i casi di recesso, il Promotore, attraverso Covance, verserà all'Azienda esclusivamente i corrispettivi fino a quel momento dovuti nonché le spese ragionevoli e debitamente documentate.

Covance avrà il diritto di risolvere il contratto, mediante comunicazione da inviarsi a mezzo lettera raccomandata con avviso di ricevimento all'Azienda, nei seguenti casi:

- mancato rispetto, da parte dell'Azienda della data ultima per l'arruolamento;
- omessa consegna della dichiarazione dello sperimentatore di cui all'art. 4 e/o omessa comunicazione a Covance e/o al Promotore di provvedimenti o procedimenti ivi menzionati, da parte dello sperimentatore o dell'Azienda;
- violazione dell'art. 14.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

Art. 11 – Registrazione e bolli

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

Art. 12 – 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 in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.



Art. 13 – 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 il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Art 14 – Diritto d'Ispezione

L'Azienda riconosce a Covance e al Promotore il diritto di ispezionare, verificare e/o, su richiesta specifica di Covance e del Promotore, ricevere copia delle ricevute e della documentazione contabile relativa all'esecuzione del presente accordo. In generale, l'Azienda s'impegna a fornire copia della documentazione connessa all'esecuzione del presente accordo come ad esempio ed a titolo non esaustivo: fatture e ricevute di fornitori, pagamenti effettuati a terzi ed ogni altra fonte documentale idonea a giustificare i movimenti finanziari scaturenti dal presente accordo.

Il personale o i consulenti autorizzati di Covance e del Promotore con il supporto di personale dell'Azienda, potranno svolgere ispezioni e verifiche presso quest'ultima o nel luogo ove sono custoditi i documenti contabili, in qualsiasi giorno lavorativo dandone ragionevole preavviso. In caso di richiesta d'invio dei documenti contabili gli stessi dovranno essere forniti entro un tempo massimo di 3 (tre) giorni.

Il diritto di ispezione di cui al presente articolo, potrà essere esercitato fino a anni 5 (cinque) dal termine delle attività relative al presente accordo.



**Art. 15 - Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi
delle Parti**

Il Promotore 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 del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore.

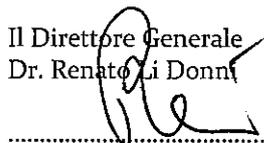


L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corrruzione.

Letto, approvato e sottoscritto.

per l'Azienda

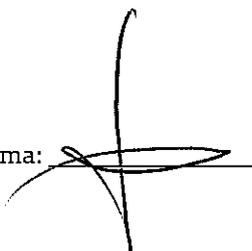
Il Direttore Generale
Dr. Renato Li Donn



.....Data: 21.01.15 Firma: _____

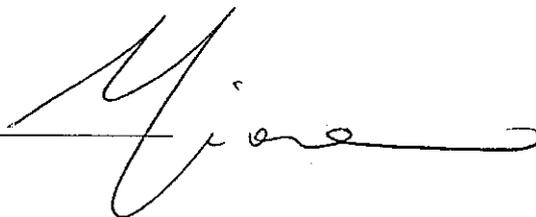
per Covance CAPS Ltd
Il Rappresentante Legalmente Autorizzato

Dr. Mauro Germinario

Data: 9/01/2015 Firma: 

Per presa visione e accettazione

Il Responsabile della sperimentazione Prof.ssa Carla Giordano

Data: 15/01/15 Firma: 

Allegato 1

Formatted

Sponsor:	Merck	Investigator Name:	Prof.ssa Carla Giordano
Protocol:	MK8835-005	Institution/ Site Name:	Policlinico "Paolo Giaccone"
Indication:	Type II Diabetic	Institution/ Site Address:	
No. of Expected Subjects:	10	Date:	<u>18-Mar-2014</u>
Currency	Euro		

Items	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6	Visit 7	Visit 8	Visit 9	Visit 10
Section A - Procedures	Screening	Screening	Run In	Randomization						+ TC
TOTAL - per patient	495	234	437	423	328	319	283	520	340	558
Total Cost per Patient	3.937									

Planned	
Number of	10
Patients	

Total Cost for	Euro 39.370,00
All Patients	

SECTION B					
Screen Failure Fee					
SECTION B - SCREEN FAILURES	Per Patient	Screening V1 (75% of V1)	Screening V2 (v1+75% of V2)	Screening V3 (V1+V2+75% of V3)	Screening V4 (V1+V2+V3+75% of V4)
	Cost Per Screen Failure (includes overhead)	371	671	1.057	1.483
	Number of Screen Failures	20			
	**Reimbursed Up to a	€29.665			

Maximum of Euro			
Items	Quantity	Cost	Total Budget
Section C - Site Costs			
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1	1.421	1.421
Discontinuation Visit	4	431	1.724
Rescue Visit	2	371	742
Unscheduled Visit	20	150	3.000
Telephone assessment and management	45	14	630
Serious adverse events (SAE) - Reporting	5	24	120

SECTION C - SITE COSTS

Contingency Allotment (*for unexpected cost only)	1	3.687	3.687
Advertising	1	1.923	1.923
Database Review or Chart / Record Review	40	200	8.000
Serum pregnancy test (As Needed)	10	16	160
Adjudication Activities (hourly; average PI/SC rates)	20	53	1.060
Total - Section C - Site Costs **All site costs are payable upon receipt of			22.467

an invoice.	
**Overhead is	
not applicable	
on site costs.	

Instruction for Payment	
Payee Details	
Bank Account Number:	
Account Name:	Azienda Ospedaliero Universitaria P. Giaccone -
Bank Name:	Banca Nazionale del Lavoro
Bank Address:	Via Roma 297 c/c 218030
IBAN or CLABE (if applicable):	IT86P0100504600000000218030
Name and Address of Account Holder:	

Principal Investigator Name:

Prof.ssa Carla Giordano

CARLA GIORDANO

Principal Investigator

Signature:

Date of Signature



15/01/2015

Note al budget

Screening Failure	Il rapporto di screening failure è 2:1 - Saranno rimborsati 2 screening failure per ogni singolo paziente randomizzato. Non devono essere più di 20.
Ripetizione dello screening	Non sarà effettuato alcun pagamento per le visite di ripetizione dello screening dei pazienti, indipendentemente dal numero di visite eseguite nel tentativo di screening iniziale. Il paziente sarà pagato come screening failure o soggetto randomizzato, come pertinente.
Costo di avvio	Dopo la ricezione del contratto firmato, l'approvazione normativa della spedizione del farmaco, SIV e fattura dal centro.
Visita di interruzione anticipata	Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata e dopo l'inserimento dei dati nell'EDC e l'approvazione da parte di Covance. Le fatture devono contenere l'indicazione del numero del paziente, della data delle procedure e del tipo di procedure eseguite. Laddove pertinente, occorre allegare la documentazione a sostegno a verifica delle procedure eseguite. <u>Devono essere indicati tutti i dati di identificazione del paziente.</u>
Visita per la terapia di soccorso	Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata e dopo l'inserimento dei dati nell'EDC e l'approvazione da parte di Covance. Le fatture devono contenere



	<p>l'indicazione del numero del paziente, della data delle procedure e del tipo di procedure eseguite. Laddove pertinente, occorre allegare la documentazione a sostegno a verifica delle procedure eseguite. Devono essere indicati tutti i dati di identificazione del paziente.</p>
<p>Visite non programmate</p>	<p>Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata e dopo l'inserimento dei dati nell'EDC e l'approvazione da parte di Covance. Le fatture devono contenere l'indicazione del numero del paziente, della data delle procedure e del tipo di procedure eseguite. Laddove pertinente, occorre allegare la documentazione a sostegno a verifica delle procedure eseguite. <u>Devono essere indicati tutti i dati di identificazione del paziente.</u></p>
<p>Valutazione e gestione telefoniche</p>	<p>Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata e dopo l'inserimento dei dati nell'EDC e l'approvazione da parte di Covance. Le fatture devono contenere l'indicazione del numero del paziente, della data delle procedure e del tipo di procedure eseguite. Laddove pertinente, occorre allegare la documentazione a sostegno a verifica delle procedure eseguite. <u>Devono essere indicati tutti i dati di identificazione del paziente.</u></p>
<p>Eventi avversi gravi (SAE) - Pacchetto di refertazione/valutazione</p>	<p>Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata e dopo l'inserimento dei dati nell'EDC e l'approvazione da parte di Covance. Le fatture devono contenere l'indicazione del numero del paziente, della data delle procedure e del tipo di procedure eseguite. Laddove pertinente, occorre allegare la documentazione a sostegno a verifica delle procedure eseguite. <u>Devono essere indicati tutti i dati di identificazione del paziente.</u></p>

Quota per emergenze	Serve per il rimborso di voci pre-approvate non incluse in una determinata categoria di voci. Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata.
Pubblicità	<p>Da utilizzarsi solo per la pubblicità tramite terze parti, quali giornali, tv, riviste o annunci radiofonici. Da pagare al ricevimento del materiale pubblicitario approvato da Covance, Sponsor e IRB, con la descrizione dell'utilizzo prima di sostenere il costo; copia della fattura originale dell'inserzionista; fattura del centro.</p> <p><i>Revisione delle cartelle, database mining e altre attività di reclutamento, quali "funch&learn", inserimento dello studio sul sito web del centro e tempo del personale del centro per stampa/copie/mailling/gestione di volantini non sono inclusi in questo costo, salvo diversa approvazione da parte dello Sponsor.</i></p>
Revisione del database o revisione delle cartelle/dati	Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata dell'attività di pre-screening compresa la revisione delle cartelle. Le fatture devono contenere l'indicazione della data di attività e della persona che ha eseguito l'attività di pre-screening dei pazienti. Saranno prese in considerazione per il pagamento solo le attività di pre-screening eseguite dopo l'esecuzione del presente contratto (modifica del contratto). Devono essere indicati tutti i dati di identificazione del paziente.
Test di gravidanza su siero (secondo necessità)	Da pagare al ricevimento di una fattura dettagliata e dopo l'inserimento dei dati nell'EDC e l'approvazione da parte di Covance. Le fatture devono contenere l'indicazione del numero del paziente, della data delle procedure e del tipo di procedure eseguite. Laddove pertinente, occorre allegare la documentazione a

	sostegno e di verifica delle procedure eseguite. <u>Devono essere indicati tutti i dati di identificazione del paziente.</u>
Cadenza Pagamenti	Effettuati con cadenza trimestrale come riscossi in conformità con il numero di visite effettuate e l'inserimento dei dati nel database EDC. I dati devono essere completati nel database EDC entro 5 giorni dalla visita/dalle valutazioni del paziente e tutte le query sui dati devono essere risolte entro 5 giorni dal ricevimento.
IVA/imposte locali	l'IVA non è applicabile
Condizioni di pagamento	<p><u>Pagamenti intermedi e gli insuccessi dello screening</u> non sono fatturabili. I pagamenti devono essere effettuati con cadenza trimestrale.</p> <p><u>I costi del centro (costi aggiuntivi)</u> sono fatturabili. Da pagare entro 30 giorni dal ricevimento della fattura, previa verifica e approvazione da parte del team dello studio.</p> <p><u>Costi per paziente:</u> i pagamenti saranno effettuati solo per i pazienti che hanno soddisfatto i criteri di selezione, come indicato nel protocollo e che vengono studiati nel rispetto del protocollo. [Il rimborso per i pazienti randomizzati che non completano lo studio (deve essere documentato da EDC o altro metodo approvato di inserimento dei dati) deve essere effettuato in base al calendario delle visite indicato sopra.]</p>

	<p><i>**Lo Sponsor si riserva il diritto di diminuire o aumentare il numero di pazienti in qualsiasi momento durante il periodo di arruolamento, senza rinegoziazione sulla base dei costi per paziente elencati in questo budget. Tale notifica da parte dello Sponsor deve avvenire per iscritto.</i></p>
Pagamento finale	<p>Il pagamento finale sarà effettuato solo dopo il ricevimento di tutte le eCRF, la risoluzione di tutte le query in sospeso, la raccolta di tutta la documentazione e il completamento di tutte le altre attività richieste per chiudere lo studio presso il centro. Al ricevimento del pagamento finale, il centro ha a disposizione 60 giorni per conciliare i pagamenti e fornire le richieste di chiarimenti a Covance. In assenza di richieste di chiarimenti entro 60 giorni, il pagamento è considerato definitivo e il conto è chiuso.</p>
Amministrazione dei pagamenti	<p>Merck, Sharp & Dohme Corp ha stipulato con Covance Inc, una società di ricerca a contratto, con sede centrale in 210, Carnegie Center, Princeton, New Jersey, 08540 6233, USA ("CRO"), al fine di eseguire determinate attività in relazione alla gestione dello studio, che includono, tra l'altro, l'adempimento della mansione di agente fiscale per trasferire i fondi in conformità con i termini del presente contratto.</p> <p>L' Azienda deve garantire che tutte le fatture siano corrette e valide, e inviate a Covance intestato a: Covance CAPS Ltd., Osprey Hose, Westacott Way,</p>

3
10
15

	<p>Maidenhead SL6 3QH, UK e inviate a Covance CAPS Ltd. Via Luca Gaurico 9/11 - 00143 Rome (Italy) – all'attenzione del monitor dello studio per l'amministrazione dei pagamenti.</p>
<p>Tutti i costi del centro non devono superare gli importi concordati. I costi del sito sono da pagarsi al momento del ricevimento di una fattura dettagliata accompagnata da documentazione di terzi, quando applicabile. Tutte le fatture devono contenere l'indicazione di: <u>nome dello Sperimentatore principale, Sponsor, protocollo, numero e data della fattura</u>. Il mancato rispetto di tali obblighi di fatturazione determinerà un ritardo nell'elaborazione dei pagamenti.</p> <p>Saranno approvate solo le voci approvate nel budget. Le spese non incluse negli importi specificati nel budget sono di responsabilità del centro, salvo altrimenti concordato per iscritto prima di sostenere tali costi. Lo Sponsor si riserva il diritto di richiedere adeguate informazioni dettagliate a supporto per la verifica dei costi da rimborsare.</p>	

