

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



Deliberazione n. **407**

del. **19-05-2016**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società QUINTILES per lo svolgimento di uno studio multicentrico randomizzato in doppio cieco a doppio trattamento fittizio con controllo attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di Vedolizumab EV rispetto ad adlimumab SC nei soggetti con colite ulcerosa - responsabile dott.ssa M. Cappello -

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></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><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	---

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

Il Dirigente Amministrativo : 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. 407 del 19.05.2016

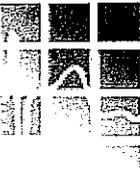
IL DIRETTORE GENERALE

- 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 18.01.2016 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: "multicentrico randomizzato in doppio cieco a doppio trattamento fittizio con controllo attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di Vedolizumab EV rispetto ad adlimumab SC nei soggetti con colite ulcerosa - responsabile dott.ssa M. Cappello -

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 Gastroenterologia e la Società QUINTILES per lo



## Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



svolgimento di uno studio multicentrico randomizzato in doppio cieco a doppio trattamento fittizio con controllo attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di Vedolizumab EV rispetto ad adlimumab SC nei soggetti con colite ulcerosa - responsabile dott.ssa M. Cappello -

La dott.ssa Maria Cappello ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

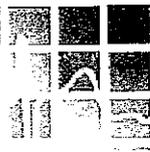
- Acquisto attrezzature
- Borse di studio

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 ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> 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>19-05-16</u> e fino al <u>14-06-16</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 <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> 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 <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> 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 Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone  
E Quintiles S.r.l. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE  
DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA ("Convenzione")**

**"Studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, a doppio trattamento  
fittizio, con controllo attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di Vedolizumab  
EV rispetto ad adalimumab SC nei soggetti con colite ulcerosa"**

PRESSO Gastroenterologia Clinica Medica I

Premesso

- che con istanza in data 09/11/2015, Quintiles S.r.l. con uffici in Cassina de' Pecchi, Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Registro delle imprese di Milano, numero di registrazione e Partita IVA 11351910150 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica (di seguito la "Sperimentazione") di Fase IIIb con protocollo intitolato "Studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, a doppio trattamento fittizio, con controllo attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di Vedolizumab EV rispetto ad adalimumab SC nei soggetti con colite ulcerosa", Prot. MLN0002-3026 Codice EudraCT 2015-000939-33 (di seguito il "Protocollo");
- 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 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 18 Gennaio 2016;
- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;
- che la Sperimentazione sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture della UO Gastroenterologia Clinica Medica I potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dai principi fondati sul "Trattato di Helsinki", dalle Linee guida tripartite armonizzate ICH per la Buona pratica clinica, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepite dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'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 di tutte le normative e i Regolamenti vigenti in materia.

**TRA**

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Palermo (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro n. 127 e C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni

**E**

Quintiles S.r.l. (una società ai sensi dell'art. 2497 c.c., gestita e coordinata da Quintiles Limited, una società del Regno Unito), con uffici in Cassina de' Pecchi, Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Registro delle imprese di Milano, numero di registrazione e Partita IVA 11351910150 (di seguito "CRO") rappresentata dalla

Dott.ssa Silvia Sacchi, in qualità di CRO (Clinical Research Organization, Organizzazione di ricerca a contratto) in virtù dell'incarico ricevuto dal Promotore, Takeda Development Centre Europe Ltd. (di seguito "Promotore") con uffici in 61 Aldwych Londra, WC2B 4AE, Regno Unito.

## **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 individuale della sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Dr.ssa Maria Cappello, in servizio presso la UO UO Gastroenterologia Clinica Medica I , in qualità di sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale dovrà garantire che la Sperimentazione sia condotta ai sensi del Protocollo (compresi eventuali emendamenti e/o supplementi).

Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto del promotore sarà Brihad Abhyankar il 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 UO UO Gastroenterologia Clinica Medica I , da parte del personale del promotore, della CRO o di altra 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 UO UO Gastroenterologia Clinica Medica Ida parte del personale del promotore, della CRO o di altra società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

L'Azienda accetta inoltre le ispezioni e le visite di audit delle strutture dell'Azienda, le procedure e i registri relativi alla Sperimentazione da parte delle autorità di regolamentazione nazionali nonché estere applicabili, in qualsiasi momento nel corso e in seguito alla Sperimentazione.

L'Azienda notificherà il Promotore e la CRO di qualsiasi ispezione normativa e fornirà le copie delle relative comunicazioni con le autorità di regolamentazione.

### **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 circa 3 pazienti entro ottobre 2016 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 658 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 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 un atto integrativo alla presente convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore principale sarà quindi tenuto a svolgere la sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione. Inoltre, l'Azienda riconosce che il Promotore e la CRO si riservano il diritto di limitare l'ingresso o l'arruolamento di pazienti in qualsiasi momento con preavviso scritto allo Sperimentatore principale.

Il promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

#### Art. 4

##### *Obbligazioni delle parti*

##### 4.1 Il promotore si impegna:

- a) A fornire a propria cura e spese, all'azienda, tramite la farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. n. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali ("Prodotto sperimentale") come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, vedolizumab, adalimumab e placebo, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome dello Sperimentatore principale. La farmacia dell'azienda assicura l'idonea conservazione del Prodotto sperimentale 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, nel rispetto del Protocollo, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa ragionevole a carico del promotore. La farmacia dell'azienda assicura l'idonea conservazione dei Prodotti sperimentale adottando tutte le necessarie misure.

Per l'esecuzione della Sperimentazione il promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) 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, corrispondente a € 3000,00
  - 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 dal promotore, in linea con gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile sarà di € 8.225,00 + IVA. Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.

<b>Descrizione</b>	<b>Nome abbreviato</b>	<b>COSTO (€)</b>
Visita 1	Screening	800
Visita 2	G1	690
Visita 3	S2	544
Visita 4	S4	357
Visita 5	S6	491
Visita 6	S8	100
Visita 7	S10	100
Visita 8	S12	100
Visita 9	S14	709
Visita 10	S16	100
Visita 11	S18	100
Visita 12	S20	100
Visita 13	S22	491
Visita 14	S24	100
Visita 15	S26	100
Visita 16	S28	100
Visita 17	S30	512
Visita 18	S32	100
Visita 19	S34	100
Visita 20	S36	100
Visita 21	S38	491
Visita 22	S40	100
Visita 23	S42	100
Visita 24	S44	100
Visita 25	S46	491
Visita 26	S48	100
Visita 27	S50	100
Visita 28	S52/RA	658
Visita 29	SFU68	229
Visita 30	FULT	62



<b>TOTALE PER PAZIENTE</b>		<b>8.225</b>
Attività di Pre-screening		44
Visita 32	Nonprogr	145

<b>Procedura condizionale</b>	<b>COSTO(€)</b>
Test cutaneo per la tubercolosi	9
Test di gravidanza sulle urine (BetahCG)	11
Modulo di consenso per l'analisi farmacogenomica	16
Prelievo si sangue, raccolta del campione con trattamento in laboratorio per la spedizione (campione farmacogenomico di DNA e RNA)	24
Raccolta di feci (non programmata)	13
Sigmoidoscopia, flessibile; diagnostica con biopsia; singola o multipla	200
Lista di controllo oggettiva della PML	56
Neurologo - L'ora	100
Costo per la riconferma del consenso informato	25
Costo per la gestione degli eventi avversi seri (Serious Adverse Event, SAE):	44

- Il promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente 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 (fermo restando l'anonimato del paziente) e le attività e i relativi costi siano stati preventivamente approvati dalla CRO o dal Promotore.

Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo. Gli importi di cui al presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal promotore, mediante la CRO, da inviare ai seguenti indirizzi:

- Segreteria amministrativa comitato etico.

Il promotore, mediante la CRO, provvederà a saldare la fattura emessa dall'azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della Sperimentazione presso l'Azienda, il promotore concede in comodato d'uso gratuito all'azienda, che a tale 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"):

- Termometri (o sistema alternativo di monitoraggio della temperatura)
- Laptop:
  - n. 1 Lenovo Thinkpad Edge E450 Laptop
- Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad euro 357 (trecentocinquantasette/00) + IVA.
- Diari elettronici (dispositivi mobili portatili)

n. 1 a paziente, Fujitsu Q702 Tablet PC e HTC device (model n° PB81100)  
n.1 Micro Mini USB multicharger name

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad:

- Fujitsu Q702 Tablet PC euro 854 (ottocentocinquantaquattro/00) + IVA.
- HTC device (model n° PB81100) euro 274 (duecentosettantaquattro/00) + IVA
- Micro Mini USB multicharger name euro 41 (quarantuno/00) + IVA

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 si impegna a custodire l'apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale 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 principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'Apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.

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

In caso di furto o perdita dell'apparecchiatura, l'azienda provvederà, entro 2 giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'azienda dovrà darne comunicazione al promotore entro 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 dell'azienda, 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 ragionevole allo Sperimentatore principale.

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 principale 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 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 Prodotto sperimentale.

La documentazione inerente alla sperimentazione che rimarrà in possesso dell'azienda, dovrà essere conservata per il periodo maggiore tra:

- (i) quindici (15) anni dal completamento o dall'interruzione della Sperimentazione;
- (ii) due (2) anni dall'ultima autorizzazione a una richiesta di commercializzazione in una regione ICH e finché non sia presente alcuna richiesta di commercializzazione pendente o in corso di considerazione presso una regione ICH; o
- (iii) almeno due (2) anni dalla scadenza dell'interruzione formale dello sviluppo clinico del Prodotto sperimentale.

In nessuna eventualità, compresa in via non limitativa la scadenza dei periodi di conservazione suddetti, lo Sperimentatore principale potrà rimuovere dall'Azienda o distruggere alcuna documentazione inerente alla Sperimentazione senza il previo consenso scritto del Promotore. Il Promotore sarà informato per iscritto di eventuale modifica di indirizzo o trasferimento di qualsiasi documentazione inerente alla Sperimentazione.

Lo Sperimentatore principale sarà responsabile di: (a) firmare e inviare tempestivamente alla CRO, un Certificato di comunicazione finanziaria, il cui modulo sarà fornito dalla CRO, insieme a un simile Certificato firmato da ogni sperimentatore aggiuntivo, e notificare

immediatamente la CRO per iscritto se si verificano eventuali modifiche delle informazioni contenute in tale(i) Certificato(i) nel corso della Sperimentazione o in un periodo di dodici (12) mesi immediatamente successivo al completamento della Sperimentazione presso l'Azienda; e (b) firmare e inviare tempestivamente alla CRO una Dichiarazione dello sperimentatore.

#### Art. 5

##### *Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti*

Ai sensi e a tutti gli effetti del D.lgs. n. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della deliberazione del garante (del. n. 52 del 24 luglio 2008) 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 lo Sperimentatore principale di cui al precedente art. 2. Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto, il cui modulo deve essere autorizzato dal Promotore, che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs. n. 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 dicembre 2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22 dicembre 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.

Prima e durante la Sperimentazione, la CRO richiederà, raccoglierà e conserverà le informazioni personali dello Sperimentatore principale o di altro personale della Sperimentazione ("Soggetti interessati"), il che potrebbe includere il loro nome, le informazioni di contatto e altri dati di identificazione personale, come l'esperienza lavorativa e le qualifiche professionali, le pubblicazioni, i curricula e la formazione. Inoltre, tali informazioni personali potrebbero essere trasferite ad altre parti situate in diversi Paesi del mondo (ad es., Regno Unito, Stati Uniti e Giappone), comprese le seguenti: (i) affiliate della CRO; (ii) il Promotore, le sue affiliate e i partner di licenza; (iii) partner commerciali che assistono il Promotore, le sue affiliate e i partner di licenza; (iv) agenzie di regolamentazione e altre autorità sanitarie; e (v) Comitati di revisione istituzionale e Comitati etici.

Le informazioni personali dei Soggetti interessati possono essere conservate, trattate e trasferite dalla CRO e tali altre parti a fini di ricerca, incluse le seguenti attività: (i) valutazione dell'idoneità dei Soggetti interessati allo Studio e/o ad altri studi clinici; (ii) gestione, monitoraggio, ispezione e audit dello Studio; (iii) analisi, revisione e verifica dei risultati dello Studio; (iv) segnalazione di sicurezza e farmacovigilanza relativa allo Studio; (v) preparazione e invio di richieste normative, comunicazioni finanziarie, corrispondenza e comunicazioni con agenzie di regolamentazione relative allo Studio; (vi) preparazione e invio di richieste normative, corrispondenza e comunicazioni con agenzie di regolamentazione relative ad altri farmaci usati in altri studi clinici che potrebbero contenere lo stesso composto chimico presente nel farmaco in Studio; (vii) ispezioni e indagini da

parte di autorità di regolamentazione relative allo Studio; (viii) attività autonome di ispezione e audit interni alla CRO e alle sue affiliate e al Promotore, alle sue affiliate e partner di licenza; (ix) archiviazione e verifica dei registri della Sperimentazione; (x) pubblicazione su [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) e su altri siti Web e banche dati con finalità analoga; (xi) osservanza dei requisiti legali e normativi e (xii) (esclusivamente nel caso dello Sperimentatore) conservazione in banche dati per agevolare la selezione di sperimentatori e centri per sperimentazioni cliniche future.

Il Promotore sarà il responsabile del trattamento di tali dati personali nella misura in cui i dati personali sono trasferiti al Promotore o trattati per le finalità dello Studio dalla CRO per conto del Promotore, altrimenti se la CRO gestisce dati personali ai sensi della presente Convenzione per finalità personali della CRO stessa o in altro modo in qualità di responsabile del trattamento, la CRO sarà il responsabile del trattamento di tali dati personali nella misura relativa a tali attività. La CRO tratterà tutti i "dati personali", come definiti nella direttiva sulla protezione dei dati 95/46/CE e nella legislazione applicabile recepita nella stessa legislazione nazionale o equivalente/simile (collettivamente "Legislazione sulla protezione dei dati"), dei Soggetti interessati per le finalità inerenti allo Studio e tutte le attività di trattamento all'interno dello Spazio economico europeo saranno condotte nel rispetto della Legislazione sulla protezione dei dati, e altrimenti (sia all'interno che al di fuori dello Spazio economico europeo) nel rispetto di tutte le leggi e i regolamenti applicabili in materia di protezione dei dati e privacy dei dati.

Con il presente atto lo Sperimentatore principale e l'Azienda danno il proprio consenso e accettano di ottenere tutti i consensi necessari dal personale della Sperimentazione per la raccolta, l'utilizzo, il trattamento e il trasferimento dei dati personali per le finalità suddette.

#### 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 D.M. 15 luglio 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore o dalla CRO o da qualsiasi rappresentante degli stessi in relazione a o per l'esecuzione della Sperimentazione, insieme a tutti i dati e le informazioni generate dallo Sperimentatore principale e/o dall'Azienda in relazione alla Sperimentazione (tutti i dati, le notizie e le informazioni suddette sono da considerarsi proprietà esclusiva del Promotore) per un minimo di dieci anni successivi al completamento/alla risoluzione anticipata della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.

L'azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo allo Sperimentatore principale 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 della salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e in ogni eventualità, tali risultati saranno inviati per la pubblicazione da parte del Promotore comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni.

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

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo centro sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti.

Se tale pubblicazione non avviene entro ventiquattro mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore principale potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'azienda, previo consenso del promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

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

Il promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per (a) informare lo Sperimentatore principale per iscritto di eventuali modifiche o soppressioni necessarie a proteggere le informazioni riservate e tecniche proprietarie del Promotore e lo Sperimentatore principale accetta di eseguire tali modifiche o soppressioni prima della pubblicazione e (b) esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione, su eventuali e tutte le invenzioni o scoperte, brevettabili o meno, concepite o messe in pratica nel corso della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale o dell'Azienda, di qualsiasi sperimentatore aggiuntivo o altro dipendente o agente dell'Azienda spetta in via esclusiva al promotore. L'Azienda o lo Sperimentatore principale notificherà tempestivamente la CRO per iscritto di qualsiasi invenzione o scoperta e collaborerà pienamente, e farà in modo che qualsiasi persona o ente che abbia rivestito qualsiasi ruolo in relazione alla Sperimentazione collabori pienamente, con il Promotore e con la CRO per concedere i diritti delle stesse al Promotore e ottenere i brevetti o altre protezioni legali sulle stesse.

#### 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

corretta somministrazione del Prodotto sperimentale o a una procedura nel rispetto del Protocollo.

Il promotore ha stipulato con la compagnia assicurativa Ace European Group Ltd una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n. ITCANP99960.

La CRO disconosce espressamente qualsiasi responsabilità legata al(i) Prodotto(i) sperimentale(i), compresa qualsiasi responsabilità per eventuali rivendicazioni sul prodotto derivanti da una condizione provocata o presumibilmente provocata dalla somministrazione di tale(i) Prodotto(i) sperimentale(i), salvo nella misura in cui tale responsabilità sia causata da negligenza, dolo o violazione della presente Convenzione da parte della CRO.

#### 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*

Il Promotore o la CRO si riserva il diritto di risolvere la Convenzione in qualsiasi momento per qualsivoglia ragione. L'Azienda si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa (a) per gravi e documentate inadempienze da parte della CRO e la CRO non pone rimedio a tale violazione laddove sia in grado di farlo entro 30 giorni dalla ricezione di un preavviso scritto da parte dell'Azienda che specifichi la violazione e ne richieda rimedio; e (b) in qualunque momento a causa di eventi avversi gravi non previsti derivanti dalla Sperimentazione, nel caso si abbia motivo, valido e documentabile secondo il parere ragionevole dell'Azienda e dello Sperimentatore principale, di ritenere che la prosecuzione della sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In caso di risoluzione anticipata della Convenzione, lo Sperimentatore principale e/o l'azienda cesseranno l'arruolamento dei pazienti alla Sperimentazione, cesseranno il trattamento con il Prodotto sperimentale nella misura medicalmente possibile, restituiranno o smaltiranno tutto(i) il(i) Prodotto(i) sperimentale(i) secondo le indicazioni fornite dalla CRO e dai requisiti normativi e porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della sperimentazione, il promotore, mediante la CRO, corrisponderà all'azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento ai sensi delle disposizioni del budget indicate nella presente Convenzione. Se eventuali anticipi o altri pagamenti superano l'importo dovuto per i servizi eseguiti nel rispetto del Protocollo, l'Azienda restituirà immediatamente il saldo in eccesso alla CRO. Né la CRO né il Promotore saranno responsabili nei confronti dell'Azienda di alcuna perdita di profitto, perdita di opportunità o altri danni conseguenti.

#### 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 e facoltativo.

#### Art. 13

##### *Modifiche ed integrazioni*

Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra 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

##### *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, o qualsiasi altro soggetto, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore o se stessi.

L'azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa e i regolamenti italiani e di altro tipo applicabili in materia di anti-corruzione. L'Azienda notificherà la CRO e il Promotore immediatamente nel momento in cui viene a conoscenza di qualsiasi violazione degli obblighi anti-corruzione dell'Azienda ai sensi del presente articolo.

#### Art. 15

##### *Interdizione*

Né l'Azienda né alcuno dei suoi dipendenti, agenti, sperimentatore aggiuntivi, appaltatori o altri soggetti o enti che hanno rivestito qualsiasi ruolo in relazione allo Studio, compreso lo Sperimentatore principale, è stato interdetto dall'Ente preposto alla tutela di alimenti e farmaci (Food and Drug Administration, FDA) degli Stati Uniti ai sensi delle disposizioni della legge statunitense sull'applicazione delle misure in materia di farmaci generici del 1992 (Generic Drug Enforcement Act del 1992) o è stato fatto divieto agli stessi di condurre ricerca clinica da parte di qualsiasi altra autorità governativa o sanitaria. Se tale persona o ente viene interdetto o è soggetto a procedure di interdizione in qualsiasi momento durante lo Studio, l'Azienda dovrà immediatamente notificare la CRO per iscritto. Gli obblighi di

notifica di cui al presente articolo sopravvivranno alla risoluzione della presente Convenzione per un periodo di un (1) anno dalla data di risoluzione.

Letto, approvato e sottoscritto.  
p. Policlinico Paolo Giaccone  
Il Commissario Straordinario

Dott. Renato Li Donni

Data 19-05-16 Firma 

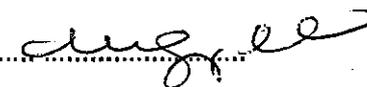
p. la CRO, Quintiles srl  
Il Procuratore

Dott.ssa Silvia Sacchi

Data 21/03/2016 Firma 

p. Policlinico Paolo Giaccone  
Lo Sperimentatore principale

Dott.ssa Maria Cappello

Data 18/03/2016 Firma 



**Allegato A**  
**Budget**

**Allegato A alla Convenzione per studio clinico**

**Dettagli del beneficiario:** Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il beneficiario corretto della presente Convenzione e che i pagamenti previsti dalla medesima saranno effettuati solo al seguente beneficiario (il "Beneficiario"):

<b>NOME DEL BENEFICIARIO:</b> <i>[Nota: deve trattarsi del nome di un'azienda e corrispondere a quello utilizzato per la dichiarazione dei redditi o altro riferimento numerico fiscale]</i>	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO POLICLINICO PAOLO GIACCONE
<b>INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO:</b> <i>[Nota: l'indirizzo deve corrispondere a un indirizzo stradale e non a una casella postale]</i>	Via del Vespro 129 90127 Palermo
<b>Nome della banca</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
<b>Numero del conto corrente bancario</b>	IT86P0100504600000000218030
<b>Codice SWIFT</b>	BNLII
<b>Partita IVA Codice fiscale n.</b>	02794360541

In caso di modifiche dell'indirizzo del Beneficiario, il Beneficiario è tenuto a Informare per iscritto l'organizzazione di ricerca a contratto (contract research organization, CRO). Le Parti convengono che nessun ulteriore emendamento sarà necessario in caso di eventuali modifiche di indirizzo che non riguardino una modifica del Beneficiario, del codice fiscale o dello stato di esenzione fiscale.

Le Parti riconoscono che il Beneficiario delegato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi espletati in base al presente Contratto. Qualora lo Sperimentatore non dovesse essere il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore sarà stabilito da un accordo separato, stipulato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati dalla CRO al Beneficiario. **Lo Sperimentatore riconosce che se lo Sperimentatore non è il beneficiario, la CRO non pagherà lo Sperimentatore anche nel caso in cui il beneficiario non dovesse rimborsare lo Sperimentatore.**

Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni dalla ricezione dell'ultimo pagamento per eventuali contestazioni dovute a discrepanze nei pagamenti durante il corso dello Studio.

Laddove, al completamento dello Studio o in occasione di qualsivoglia risoluzione della presente Convenzione, l'importo totale pagato dalla CRO superi l'importo spettante al Beneficiario in virtù della presente, il Beneficiario dovrà restituire il pagamento in eccesso alla CRO entro quarantacinque (45) giorni lavorativi dal ricevimento della comunicazione scritta dell'importo dovuto inviata da parte della CRO.

La CRO effettuerà i pagamenti al Beneficiario con cadenza trimestrale, sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al Budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali Mancati superamenti dello screening, in conformità ai termini della presente Convenzione, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferiti ai tre mesi precedenti così come confermati dalle schede di raccolta dati (Case Report Form, CRF) dei soggetti inviate dal Beneficiario a supporto delle visite effettuate.

Il restante maturato fino al dieci per cento (10%) sarà corrisposto proporzionalmente alle visite effettivamente effettuate, e sarà corrisposto dalla CRO al Beneficiario successivamente all'accettazione finale da parte dello Sponsor di tutte le pagine di CRF e dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, il ricevimento e l'approvazione di documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto dalla CRO e/o dallo Sponsor, la restituzione di tutti i materiali inutilizzati alla CRO e dopo l'esatto adempimento di tutti gli ulteriori obblighi scaturiti dalla presente Convenzione.

Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non saranno corrisposte in forza del presente Contratto.

**Pagamenti supplementari:** il Beneficiario sarà rimborsato per le spese supplementari correlate allo Studio approvate al ricevimento da parte della CRO di una fattura originale completa che includa il numero di Protocollo, lo Sperimentatore, il numero di fattura, la data della fattura e una documentazione giustificativa adeguata ("Fattura completa") da parte del Beneficiario.

Le fatture in originale riguardanti il presente Studio per le voci seguenti saranno inoltrate alla CRO per il rimborso al seguente indirizzo:

Quintiles, Srl  
Centro Direzionale Cassina Plaza  
Via Roma 108  
Cassina De' Pecchi - 20060 (MI)  
Telefono:  
P. IVA e codice fiscale: 11351910150

Il Beneficiario dovrà presentare tutte le fatture complete finali entro trenta (30) giorni dalla verifica dei dati e dalla chiusura.

**Obiettivo di arruolamento minimo:** il Beneficiario dichiara che il proprio obiettivo di arruolamento minimo è di tre (3) soggetti e che si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo

di arruolamento entro un limite di tempo ragionevole dopo l'avvio dello Studio presso di sé. Se il Beneficiario non dovesse rispettare tale principio, la CRO potrà riconsiderare l'idoneità del Beneficiario a continuare a partecipare allo Studio.

**Interruzione o recesso anticipato:** Il rimborso in caso di interruzione o recesso anticipato dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

**Mancato superamento dello screening:** Il rimborso per il mancato superamento dello screening sarà di **263 EUR (duecentosessantatré euro)** e non include il pagamento per la Sigmoidoscopia alla visita di screening\*. Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, le pagine della CRF di screening completate devono essere inviate alla CRO unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

**\*Sigmoidoscopia per mancato superamento dello screening:** Il Beneficiario verrà rimborsato per le sigmoidoscopie del mancato superamento dello screening, qualora completata, per un massimo di **200 EUR (duecento euro)** per ognuna, alla ricezione della fattura e della documentazione di supporto. Per avere diritto al rimborso della sigmoidoscopia del mancato superamento dello screening, le fatture originali devono includere i numeri del soggetto e la data del servizio.

**Visite non programmate:** Il rimborso per le visite non programmate avverrà secondo la frequenza di pagamento per le "Visite non programmate" indicata nel budget allegato, basandosi sulle pagine della CFR e sulle informazioni aggiuntive che possono essere richieste dalla CRO per documentare in modo adeguato le procedure e le non-procedure completate. Ai fini della presente Convenzione, per visita non programmata si intende una visita del soggetto non esplicitamente prevista dallo Schema dello Studio riportato nel Protocollo, tuttavia richiesta dallo Studio.

**Procedure per visite non programmate aggiuntive:** Il pagamento per le procedure effettuate durante una visita programmata, che non sono incluse nella Visita non programmata secondo quanto indicato nel budget allegato, potrà essere rimborsato previa ricezione delle fatture di supporto originali. La fattura deve contenere il riferimento alla data della Visita non programmata e ai numeri del soggetto. Il rimborso sarà soggetto all'approvazione e alla verifica da parte dello Sponsor o della CRO.

**Test di gravidanza sulle urine (BetahCG):** Il test di gravidanza sulle urine sarà rimborsato su base aggiuntiva al ricevimento delle fatture originali, fino a un massimo di **11 EUR (undici euro)** per procedura. I numeri del paziente e la data della procedura devono essere riportati nella fattura.

**Test cutaneo per la tubercolosi:** Il test cutaneo per la tubercolosi verrà rimborsato su base aggiuntiva al ricevimento delle fatture originali, fino a un massimo di **9 EUR (nove euro)** per procedura. I numeri del paziente e la data della procedura devono essere riportati nella fattura.

**Modulo di consenso per l'analisi farmacogenomica:** Un pagamento della somma di **16 EUR (sedici euro)** verrà effettuato per soggetto, per modulo di consenso per l'analisi farmacogenomica. Il rimborso per il consenso per l'analisi farmacogenomica verrà effettuato unicamente ai soggetti

randomizzati. Il consenso per l'analisi farmacogenomica sarà pagabile alla ricezione da parte della CRO di una fattura originale dettagliata e completa del Beneficiario. I numeri del soggetto e la data del consenso per l'analisi farmacogenomica devono essere inclusi in una fattura originale.

**Campione farmacogenomico di DNA e RNA:** Il prelievo di sangue e la raccolta dei campioni con trattamento in laboratorio per la spedizione saranno rimborsati su base aggiuntiva al ricevimento delle fatture originali, fino a un massimo di **24 EUR (ventiquattro euro)** per procedura. I numeri del paziente e la data della procedura devono essere riportati nella fattura.

**Campione di feci (non programmato):** La raccolta (non programmata) di un campione di feci e il trattamento in laboratorio per la spedizione al laboratorio centrale verranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione delle fatture di supporto, fino a **13 EUR (tredici euro)** per procedura. I numeri del paziente e la data della procedura devono essere riportati nella fattura.

**Lista di controllo oggettiva della PML:** le analisi delle urine saranno rimborsate su base aggiuntiva al ricevimento delle fatture originali, fino a un massimo di **56 EUR (cinquantasei euro)** per procedura. I numeri del paziente e la data della procedura devono essere riportati nella fattura.

**Valutazione completa del neurologo:** La valutazione completa del neurologo verrà rimborsata su base aggiuntiva alla ricezione delle fatture di supporto, fino a **100 EUR (cento euro) l'ora** per valutazione completa. I numeri del paziente e la data della valutazione devono essere riportati nella fattura.

**Attività di pre-screening:** La CRO verserà al Beneficiario un'indennità di importo pari a **44 EUR (quarantaquattro euro)** per 1,5 ore di attività svolte per ogni soggetto sottoposto a pre-screening, che non dovrà superare i 10 soggetti (15 ore) in totale, per il tempo trascorso dal personale del centro a individuare e a contattare ciascun soggetto per ricevere conferma del suo interesse nel partecipare allo studio clinico. Il Beneficiario accetta di compilare il registro di pre-screening nel portale elettronico e di fornire eventuali informazioni aggiuntive richieste dalla CRO per documentare in modo adeguato le attività di pre-screening del soggetto. Per poter ricevere questo Pagamento di pre-screening, il Beneficiario dovrà emettere una fattura indicante un appropriato elemento identificativo del soggetto. Il Beneficiario accetta di emettere fatture solo per i soggetti sottoposti a pre-screening effettivamente contattati per la partecipazione allo studio clinico, che dovrà essere opportunamente documentata.

**Pagamenti ai Comitati Etici ("CE") o ai Comitati Etici Indipendenti ("CEI"):** I costi per i CE/CEI saranno rimborsati su base aggiuntiva dopo ricezione della fattura e non sono compresi nel Budget allegato. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione della CRO e dello Sponsor, saranno rimborsati al ricevimento della documentazione appropriata.

**Le fatture non saranno registrate se non riporteranno il nome dello Sponsor, il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore e il codice del Centro. Dopo ricezione e verifica, il rimborso delle fatture sarà inserito nel pagamento successivo regolarmente programmato per l'attività del soggetto.**

Qualsiasi spesa o costo sostenuti dal Beneficiario in esecuzione della presente Convenzione che non siano specificamente indicati come rimborsabili dalla CRO o dallo Sponsor in forza della presente Convenzione (incluso il presente Allegato A e Allegato A-1) sarà di sola responsabilità del Beneficiario.

**Non saranno prese in considerazione ulteriori richieste di rimborso**

Gli importi di cui sopra escludono tutte le tasse applicabili.

Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno effettuati dalla CRO mediante bonifico bancario.

