

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



Deliberazione n. **192**

del. **01-03-2019**

Stipula della <sup>firm</sup> convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di ~~Reumatologia~~ <sup>Preventivista</sup> e la COVANCE Clinicak Development Srl, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "**Studio clinico multicentrico, controllato con placebo, in doppio cieco, per valutare l'efficacia e la sicurezza di 12 mesi di terapia con colistimetato di sodio per via inalatoria nel trattamento di soggetti con bronchiectasie non da fibrosi cistica con infezione cronica da Pseudomonas aeruginosa (P. Aeruginosa)**", Protocollo n. Z7224L01 - Responsabile Prof. Nicola Scichilone

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></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><b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

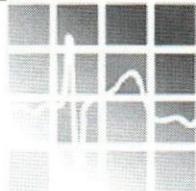
**Il Dirigente Amministrativo :**

Il Commissario Straordinario  
Dott. Carlo Picco

Nominato con D.A. n. 2502 del 18/12/2018

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. Fabrizio Di Bella  
e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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

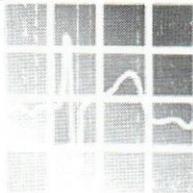


Delibera n. 192 del 01-03-2019

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 14/11/2018 verbale n. 10/2018 relativamente all'approvazione dell'emendamento relativa all'aggiunta centro clinico ed all'approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: "**Studio clinico multicentrico, controllato con placebo, in doppio cieco, per valutare l'efficacia e la sicurezza di 12 mesi di terapia con colistimetato di sodio per via inalatoria nel trattamento di soggetti con bronchiectasie non da fibrosi cistica con infezione cronica da Pseudomonas aeruginosa (P. Aeruginosa)**", Protocollo n. Z7224L01 - Responsabile Prof. Nicola Scichilone -

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



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



DELIBERA

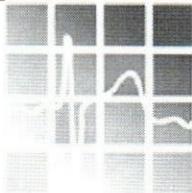
Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di <sup>Reumatologia</sup> ~~Reumatologia~~ e la COVANCE Clinical Development Srl, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica - dal titolo: **"Studio clinico multicentrico, controllato con placebo, in doppio cieco, per valutare l'efficacia e la sicurezza di 12 mesi di terapia con colistimetato di sodio per via inalatoria nel trattamento di soggetti con bronchiectasie non da fibrosi cistica con infezione cronica da Pseudomonas aeruginosa (P. Aeruginosa)",** Protocollo n. Z7224L01 - Responsabile Prof. Nicola Scichilone -

Di prendere atto che il Prof. Nicola Scichilone, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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

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

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. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario  
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario Straordinario  
Dott. Carlo Picco

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <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 <b>03-03-2019</b> e fino al <b>17-03-2019</b></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 AZIENDA  
OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO PAOLO GIACCONE E  
COVANCE CLINICAL DEVELOPMENT SRL  
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ  
PER L'ESECUZIONE DELLA  
SPERIMENTAZIONE CLINICA

"Studio clinico multicentrico, controllato con placebo, in doppio cieco, per valutare l'efficacia e la sicurezza di 12 mesi di terapia con colistimetato di sodio per via inalatoria nel trattamento di soggetti con bronchiectasie non da fibrosi cistica con infezione cronica da Pseudomonas aeruginosa (P. Aeruginosa)", PROTOCOLLO N. Z7224L01 PRESSO Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Premesso

- che con istanza in data 18 Settembre 2018, Covance Clinical Development S.r.l., con sede legale ed uffici in Via Montecuccoli n. 20/1 20147 Milano (Italia), C.F. e P. IVA 04493920963, ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase 3, "Studio clinico multicentrico, controllato con placebo, in doppio cieco, per valutare l'efficacia e la sicurezza di 12 mesi di terapia con colistimetato di sodio per via inalatoria nel trattamento di soggetti con bronchiectasie non da fibrosi cistica con infezione cronica da Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)", Prot. Z7224L01, Codice EudraCT 2015-002743-33 (di seguito la "Sperimentazione");

-che il competente comitato etico 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

AGREEMENT BETWEEN THE HOSPITAL  
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO PAOLO GIACCONE AND  
COVANCE CLINICAL DEVELOPMENT SRL  
CONCERNING CONDITIONS AND TERMS  
FOR CARRYING OUT THE CLINICAL TRIAL

"A double-blind, placebo-controlled, multi-centre, clinical trial to investigate the efficacy and safety of 12 months of therapy with inhaled colistimethate sodium in the treatment of subjects with non-cystic fibrosis bronchiectasis chronically infected with Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)", PROTOCOL N. Z7224L01 AT THE Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Whereas

- as per the request dated 18<sup>th</sup> September 2018, Covance Clinical Development S.r.l., with its registered and operating offices at Via Montecuccoli n. 20/1 20147 Milan (Italy), Tax Code No. and VAT No. 04493920963, has requested the relevant authorisation to carry out the Phase 3, clinical trial, "A double-blind, placebo controlled, multicentre, clinical trial to investigate the efficacy and safety of 12 months of therapy with inhaled colistimethate sodium in the treatment of subjects with non-cystic fibrosis bronchiectasis chronically infected with Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)", Prot. Z7224L01 EudraCT Code 2015-002743-33 (hereinafter the "Trial");

- the competent Ethics Committee, has issued its favourable opinion to issue authorisation, in conformity with Leg. Decree No. 211 of 24 June 2003, and other laws in force to this regard, during



<p>materia, nella seduta del 14 novembre 2018 con verbale n. 10/2018;</p>	<p>the meeting on 14<sup>th</sup> November 2018, under Minutes No. 10/2018;</p>
<p>– che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;</p>	<p>– the Trial may only be started once the competent authority has communicated, within the terms of the law, any reasoned objections;</p>
<p>– che la sperimentazione clinica sui pazienti nell’ambito della struttura: Unita' Operativa di Pneumologia 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 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 dei Regolamenti vigenti in materia.</p>	<p>– the clinical trial on patients at Operative Unit of Pneumology may only be carried out in full respect of the dignity of humans and their fundamental rights, as detailed in the "Declaration of Helsinki" and any subsequent amendments thereto, under the guidelines on "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the same bodies), in implementing that called for, also under the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, in Oviedo on 4 April 1997, and, lastly, according to the contents of the Italian Codes on Medical and Healthcare Professional Ethics and the Regulations in force to this regard.</p>
<p>- L’Azienda s’impegna a non screenare e randomizzare soggetti nello Studio fino a quando Covance non abbia dato conferma per iscritto all’Istituzione (anche via e-mail) che tutti i Documenti Essenziali, così come indicato nelle linee guida ICH-GCP o equivalenti, sono presenti e fino a quando non si abbia ricevuto l’approvazione dal Comitato Etico, dalle Autorità Regolatorie e/o di altra Autorità Competente.</p>	<p>- Hospital agrees to perform formal patient screening and randomisation for the Study only after Covance has confirmed in writing (which could be via email) to Institution that all essential documents, as defined by ICH/GCP or equivalent standard, are in place and proper or appropriate Ethics Committee, Regulatory Authority and/or other competent authority approval has been received.</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (di seguito</p>	<p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (hereinafter</p>



per brevità "Azienda"), con sede in Via de Vespro 129, 90127 Palermo, C.F./P.I. 05841780827, nella persona del Commissario Straordinario Dr. Carlo Picco

E

Covance Clinical Development S.r.l. (di seguito per brevità "Covance" o "CRO") con sede operativa e sede legale in Milano, Via Montecuccoli n. 20/1 - 20147 Milano (Italia), P.I. e C.F. n. 04493920963, in persona del Procuratore Speciale, Dott.ssa Simona Cimbri, Senior Manager Clinical Operations, che agisce nella sua qualità di organizzazione di ricerca a contratto, così come definita nel paragrafo 1.20 delle norme ICH-GCP, quale contraente indipendente di Zambon S.p.A. (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Via Lillo del Duca, 10, 20091 Bresso, Milano Italia.

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, il Prof. Scichilone, in servizio presso l'Unità Operativa di Pneumologia, in qualità di sperimentatore principale. Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto del Promotore sarà Kateryna Duda, il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire

the "Hospital"), with its registered office at Via de Vespro 129, 90127 Palermo, Tax Code/VAT No. 05841780827, represented by its Extraordinary Commissioner Dr. Carlo Picco

AND

Covance Clinical Development S.r.l. having its legal and place of business in Montecuccoli n. 20/1 20147 Milan (Italy) Tax code and VAT No. 04493920963, represented by its Special Attorney, Dott.ssa Simona Cimbri, Senior Manager Clinical Operations, (hereinafter referred to as "Covance" or "CRO"), acting in its capacity as a contract research organization as defined in ICH-GCP 1.20 as an independent contractor of Zambon S.p.A. (hereinafter the "Sponsor") with its registered office at Via Lillo del Duca, 10, 20091, Bresso, Milan, Italy.

NOW THEREFORE, THE PARTIES HEREBY AGREE AND STIPULATE AS FOLLOWS

Art. 1  
*Recitals*

The Recitals and any Appendices constitute an integral part of this Agreement.

Art. 2  
*Contacts for the Trial*  
The Hospital has appointed as the Trial manager, as indicated in the Recitals, following formal acceptance, Prof. Scichilone, in service at the Pneumology Operative Unit, as the principal investigator. The scientific and technical contact for the Trial for the Sponsor will be Kateryna Duda, who may appoint a project manager and have contact with the healthcare professionals in charge of planning and conducting the Trial in accordance with the provisions of the regulations referenced in the Recitals.



<p>la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.</p> <p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso l'Unità Operativa di Pneumologia da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.</p> <p>L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso l'Unità Operativa di Pneumologia da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 3</b> <i>Inizio sperimentazione e numero pazienti</i></p> <p>La sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni. E' previsto che il centro randomizzerà circa 6 pazienti entro il 31 Marzo 2019 (data stimata). In caso il centro ecceda questo numero, l'arruolamento sarà limitato ad un massimo di 24 pazienti randomizzati. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti in Europa, sarà di n. 400 pazienti randomizzati.</p> <p>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</p>	<p>The Hospital accepts the monitoring visits that will be carried out at the Pneumology Operative Unit by the staff of the Sponsor or a third-party company designated by the Sponsor, in order to verify that the trial is being carried out correctly.</p> <p>The Hospital also agrees to additional audit visits that will be carried out at the Pneumology Operative Unit, by the staff of the Sponsor or a third company hired by the Sponsor, in order to verify that the Trial is being carried out correctly.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 3</b> <i>Start of Trial and number of patients</i></p> <p>The Trial will start after the necessary authorisations in accordance with the current laws and internal regulations in force have been obtained. It is expected that the site will randomise approximately 6 patients by 31<sup>st</sup> March 2019 (estimated date). In case the site exceeds this number, recruitment will be limited to a maximum of 24 randomised patients. The maximum total number, at all participating sites in Europe, will be no. 400 patients randomised.</p> <p>Since this is a multi-centre trial with competitive enrolment, the number of patients per site may vary, more or less, based on the enrolment capacity of each site. The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Trial site of the Hospital will need to be agreed upon in advance by the Investigator and the Sponsor. The Investigator is responsible for notifying</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



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 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 sarà quindi tenuto a svolgere la sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento 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 (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, Promixin® (colistimetato di sodio) – polvere per fiale con soluzione per nebulizzatore, Polvere 1 milione di Unità Internazionali (che equivalgono all'incirca a 80 mg di colistimetato di sodio); soluzione salina allo 0,45% nelle quantità e modalità

the Ethics Committee if the number of patients is increased. It remains understood that any increase in the number of patients, under the above conditions, will not require an amendment to be made to this Agreement; the financial conditions for patients established in the Agreement will be applied to all additional patients.

The Sponsor will communicate to the Investigator, in writing and in a timely manner, of the end date of enrolment, or if the total number of patients required internationally has been reached or that the scheduled deadlines have expired, and the Investigator will then be required to carry out the Trial only on those patients already enrolled on the date of said notification.

The Sponsor will not have any liability and will not receive any compensation for the patients enrolled by the Investigator, on his/her own initiative, beyond the maximum number agreed upon, or on a date following that of the communication of the interruption of enrolment communication of the interruption of enrolment.

#### Art. 4

##### *Obligations of the Parties*

4.1 The Sponsor will:

a) Provide under its own care and at its own expense, the Hospital via the Pharmacy (pursuant to Art. 20, paragraph 2, Leg. Decree No. 211/03 and subsequent amendments), with the investigational products (IMP and PeIMP, as called for by the protocol and in accordance with the definitions of the Ministerial Decree of 21 December 2007, Promixin® (colistimethate sodium) – powder for nebuliser solution vials, Powder 1 million IU (approximately equivalent to 80 mg of colistimethate



<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla</p>	<p>sodium); vehicle 0.45% saline solution, in the quantities and according the procedures necessary to carry out the trial, packaged and labelled according to that described by the protocol and by the applicable laws. The drugs must be accompanied by regular transport documents reporting the description of the products, the quantities, the preparation lot, the expiry date, the reference to the investigational protocol, the department for which they are intended, the name of the trial manager.</p> <p>The Hospital Pharmacy must ensure the proper storage of the investigational product, adopting all necessary measures, in order to distribute it to the principal investigator, who will become the consignee after assuming his/her position. The consignee will be responsible for keeping an appropriate registry for all incoming and outgoing products, which will be constantly updated.</p> <p>The Hospital will use the investigational products provided by the Sponsor only and exclusively for the purposes of the Trial, also working to return to the Sponsor the remaining volumes at the end of the Trial, with delivery expenses being paid by the Sponsor. The Hospital pharmacy will ensure the appropriate storage of the investigational products, adopting all necessary measures.</p> <p>The Sponsor will also ensure the removal of any unused or partially used drugs, or any expired drugs, during the carrying out of the Trial. To carry out the Trial, the Sponsor also undertakes to provide, free of charge, the case report forms (if in hard copy format) and any other materials required for the Trial or, in any case, necessary for carrying out the Trial.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



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, è previsto il pagamento una tantum non rimborsabile fissa start up fee di € 1.000,00 +IVA. Questo pagamento sarà fatturabile subito dopo la sottoscrizione del presente contratto e subito dopo il ricevimento delle approvazioni dell'autorità competente e del comitato etico centrale e locale.

- 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, 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 Euro **4.015,00** +IVA, così come meglio specificato nell'Allegato A alla presente Convenzione.

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

Visit Number/ Numero di Visita	Visit Total/ Totale per visita
Visit 1, Screening/Visita 1, Screening	667 €
Visit 2, Randomisation, Visita 2 /Randomizzazione	490 €
Visit 3, 1month /Visita 3, 1 mese	507 €
Visit 4, 3 months/ Visita 4, 3 mesi	409 €

b) To pay to the Hospital the following:

- General fixed expenses: pursuant to that called for by the laws in force at the Hospital it is foreseen the payment of the onetime non-refundable fix start-up fee of € 1.000,00 + VAT. This payment will be invoiceable upon execution of this agreement and upon receipt of competent authority, central and local ethics approvals.

- To cover the costs arising from and/or generated by the Trial, for each eligible and assessable patient enrolled and treated according to the Protocol, and for whom the relevant CRF (Case Report Form) will be completed and deemed valid by the Sponsor, the amounts indicated below, based on the activities carried out (amounts in euros, excluding VAT). The maximum compensation (or the hypothetical maximum, based on the number of treatment cycles, etc.) per completed and assessable patient will be Euro **4,015.00** +IVA as better described in Appendix A attached to this Agreement.

These amounts include any costs for exams and/or procedures explicitly called for by the Protocol.

Visit Number/ Numero di Visita	Visit Total/ Totale per visita
Visit 1, Screening/Visita 1, Screening	667 €
Visit 2, Randomisation, Visita 2 /Randomizzazione	490 €
Visit 3, 1month /Visita 3, 1 mese	507 €
Visit 4, 3 months/ Visita 4, 3 mesi	409 €



Visit 5, 6 months/ Visita 5, 6 mesi	542 €	Visit 5, 6 months/ Visita 5, 6 mesi	542 €
Visit 6, 9 months /Visita 6, 9 mesi	409 €	Visit 6, 9 months /Visita 6, 9 mesi	409 €
Visit 7, End of Treatment/ Visita 7, Fine del Trattamento	551 €	Visit 7, End of Treatment/ Visita 7, Fine del Trattamento	551 €
Visit 8, Follow up call/ Visita 8, Telefonata di follow up	146 €	Visit 8, Follow up call/ Visita 8, Telefonata di follow up	146 €
Exacerbation Visit	295 €	Exacerbation Visit	295 €
<b>Total per study PATIENT/Totale per paziente di Studio</b>	<b>4.015 €</b>	<b>Total per study PATIENT/Totale per paziente di Studio</b>	<b>4.015 €</b>

<p>• 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).</p> <p>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.</p> <p>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 da inviare ai seguenti indirizzi:          – Segreteria amministrativa comitato etico.</p>	<p>• The Sponsor will also reimburse the Hospital for all additional costs arising from medical/diagnostic activities which are not required by the Protocol or subsequent amendments to the Protocol and which are not already covered and listed above, where said activities become essential following change in the clinical status of a patient caused by the Trial. Reimbursement will be made only on the condition that these activities and the corresponding costs as per the Hospital’s fee schedule are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor (while maintaining the patient’s anonymity).</p> <p>There will be no payment, with the exception of the payment for the fixed expenses, in the event of breach of the inclusion criteria and in any case for incorrect or incomplete observance of the protocol.</p> <p>The amounts under this article will be paid to the Hospital following the issuing of regular invoices by the same, based on the statements submitted by the Sponsor, to be sent to the following addresses:          – Administrative Secretary of the Ethics Committee.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



<p>Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 45 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:</p> <p>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 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"):</p> <p>(i) 1 macchinario EGC, marca Mortara, modello Eli150, valore medio approssimativo 1.710 € sarà fornito all'Istituzione gratuitamente, opportunamente imballato ed etichettato, esclusivamente ai fini della conduzione dello Studio. Al completamento dello Studio o all'interruzione anticipata dello stesso e su autorizzazione scritta da parte di Covance o dello Sponsor, questo sarà restituito come indicato da Covance o dallo Sponsor.</p> <p>(ii) 1 dispositivo SitePRO, Marca: Motion, dello: CL910, Valore medio: all'incirca €560 sarà fornito all'Istituzione gratuitamente, opportunamente imballato ed etichettato, esclusivamente ai fini della conduzione dello Studio. Al completamento dello Studio o all'interruzione anticipata dello stesso e su autorizzazione scritta da parte di Covance o dello Sponsor, questo sarà restituito come indicato da Covance o dallo Sponsor.</p> <p>(iii) 1iNeb nebulizzatore, Marca: Philips Respironics, Modello: I-Neb AAD system, Valore medio all'incirca: 900€ sarà fornito all'Istituzione gratuitamente, opportunamente imballato ed</p>	<p>The Sponsor will pay the invoices issued by the Hospital within 45 days, via bank wire, using the following reference information:</p> <p>c) In addition to that provided above, for the entire duration of the Trial at the trial site, the Sponsor will provide as free loan to the Hospital, which receives and accepts, pursuant to Art. 1803 et seq. of the Civil Code to which the Parties defer, the following equipment, in perfect condition of use and function and, in conformity with the applicable safety laws in force (hereinafter the "Equipment"):</p> <p>(i) 1 ECG machine, Brand: Mortara, Model: Eli150, average value: approximately 1,710 € will be provided to the Institution free of charge, properly packaged, solely for the purposes of the conduct of the Study. Upon completion of the Study or early termination thereof and after written approval by Covance or Sponsor, it shall be returned as instructed by Covance or Sponsor.</p> <p>(ii) 1 SitePRO device, Brand: Motion, Model: CL910, average Value: approximately 560€, will be provided to the Institution free of charge, properly packaged, solely for the purposes of the conduct of the Study. Upon completion of the Study or early termination thereof and after written approval by Covance or Sponsor, it shall be returned as instructed by Covance or Sponsor.</p> <p>(iii) 1 iNeb nebuliser, Brand: Philips Respironics, Model: I-Neb AAD system, Average price: 900€ will be provided to the Institution free of charge, properly packaged, solely for the purposes of the</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



<p>etichettato, esclusivamente ai fini della conduzione dello Studio. Al completamento dello Studio o all'interruzione anticipata dello stesso e su autorizzazione scritta da parte di Covance o dello Sponsor, questo sarà restituito come indicato da Covance o dallo Sponsor.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'apparecchiatura, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo sperimentatore,</p>	<p>conduct of the Study. Upon completion of the Study or early termination thereof and after written approval by Covance or Sponsor, it shall be returned as instructed by Covance or Sponsor.</p> <p>If called for by the regulations of the Hospital, the introduction of the Equipment will be subject to the execution of the specific negotiated agreement related to the Trial or included in the same.</p> <p>The Hospital, and on its behalf, the Trial Site, will be responsible for keeping the Equipment with all reasonable diligence, and to use it, under the responsibility of the Investigator, and by its own technically qualified staff, expressly and exclusively for the requirements of the Trial, in an appropriate manner and in conformity with the normal destination of use of the Equipment.</p> <p>The Sponsor will provide, without expenses being incurred by the Hospital, for the transportation, installation and removal of the Equipment, and it will provide the Hospital with the consumable materials necessary for the functioning of the Equipment. The Sponsor declares that the introduction of the Equipment is under its responsibility and that it does not require the Hospital to acquire consumable materials in an exclusive manner.</p> <p>On the basis of the provision Equipment technical manual, the Sponsor will carry out, under its responsibility and at its expense, in cooperation with the</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



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 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.

Investigator, all technical procedures necessary for the proper functioning of the Equipment, including, quality control, calibration and periodic safety controls. If the Equipment malfunctions or breaks down, this will be communicated by the Investigator in a timely manner, and the Sponsor will proceed, whether directly or via the specialized staff, with corrective maintenance or repairs, or it will replace it with analogous Equipment.

The Hospital may not transfer the Equipment to third parties, whether free of charge or at a charge, nor may it do so temporarily. The Hospital will also keep the Equipment provided as loan for use free from any duties or tax obligations.

The Sponsor reserves the right to remove the Equipment in advance, if it has been used by the Hospital, and on its behalf, by the investigational site, in an inappropriate manner and/or with inappropriate consumable materials.

The Hospital will act as the custodian for the Equipment, assuming from this point forward responsibility for any damage that may occur to people or property in its possession or possessed by third parties, deriving from an inappropriate or erroneous use of the Equipment, or consequent to intent or gross negligence, thereby holding the Sponsor free and harmless to this regard. Any damages resulting from a manufacturing defect are covered by the manufacturer's warranty and/or the Sponsor's insurance cover. Additionally, it remains understood that only direct damages that have been duly documented will be compensated.



<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 giorni dalla data della visita di chiusura del centro sperimentale.</p> <p>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.</p> <p>4.2 L'Azienda e lo sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le</p>	<p>In the event of the theft or loss of the Equipment, the Hospital will provide within 2 business days from the event, the formal presentation of a declaration to the competent public authority, with communication of the event to the Sponsor at the same time. In all other cases of damage or destruction, the Hospital will need to communicate to the Sponsor within 5 business days of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately.</p> <p>In the event of irreparable damage or the theft of the Equipment, the Sponsor will provide for the replacement of the same, without the Hospital incurring additional expenses, except for those resulting from wilful misconduct or gross negligence of the Hospital (or of the Trial Site), such that the Hospital assumes total responsibility in any case.</p> <p>At the end of the Trial, or in advance in case of the above-mentioned events, the Sponsor will request the return of the Equipment by prior 15 days' advance notice communication via registered letter to the Investigator or, in any case, within 15 days from the closure visit at the Trial site.</p> <p>The Hospital is required to return the Equipment in the same condition in which it was found at the time it was supplied, except for normal deterioration due to use or to loss due to fortuitous circumstances or force majeure, in which case the Hospital is not responsible for the expense, as long as it was reported as indicated above.</p> <p>4.2 The Hospital and the Investigator will observe all instructions, directives</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



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 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.

**Modifiche richieste dall'Azienda.** Qualora l'Azienda facesse richiesta di modificare i Servizi a causa di, a titolo meramente esemplificativo ma non esaustivo: (i) motivi al di fuori del proprio controllo che influenzino i parametri dello Studio (ossia, cronologia degli eventi, numero di soggetti o di centri) o lo scopo delle prestazioni (servizi aggiuntivi, attività dei servizi attualmente prestati), o il preventivo dello Studio (così come definito nell'Allegato B), oppure (ii) negligenza nell'espletamento delle proprie responsabilità come definite nella presente Convenzione, l'Azienda comunicherà tempestivamente a Covance le disposizioni da modificare o i servizi addizionali.

L'Azienda trasmetterà a Covance la documentazione in cui vengono descritte dettagliatamente: (i) eventuali variazioni (incremento o decremento)

and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion. The Investigator will also keep the Sponsor and the Independent Ethics Committee informed of the progress of the Trial and will notify said parties of the occurrence of any serious adverse events or side effects during the trial that may be directly or indirectly connected to the administration of the investigational drug.

The documentation pertaining to the Trial remaining in the Hospital's possession will be retained for the period required by the laws in force (or for a period of time greater than that expressly required by the Sponsor). The Sponsor is required to communicate to the Hospital the end of the storage obligation.

**Changes requested by Hospital.**

In case Hospital requires any change to the Services due to but not limited either to: (i) occurrences beyond Institution's control affecting the Study parameters (i.e., timeline, number of subjects or sites) or the scope of work (i.e., additional services; tasks for current services), or the budget of the Study (as defined in Exhibit B), or (ii) Institution's negligent performance of its responsibilities as defined herein, Hospital shall promptly inform Covance about the specifications for the changed or additional services.

Hospital shall provide Covance with information describing in detail: (i) any adjustment (either increment or decrement) in fees or in Pass Through



delle tariffe o dei costi senza margine (pass through) riferibili a tale modifica, e (ii) qualsiasi conseguente modifica prevista alla presente Convenzione, nonché giustificherà con precisione i motivi che rendono necessarie le modifiche previste alle rispettive attività, responsabilità, doveri, preventivo, programma e ad ogni questione connessa.

L'Azienda sarà direttamente responsabile di ogni Servizio modificato o addizionale (ivi compresi i rispettivi onorari professionali) riferibili e conseguenti all'espletamento negligente delle proprie responsabilità (ivi comprese quelle del Personale di ricerca), così come definito nella presente Convenzione.

#### 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 il responsabile della sperimentazione o sperimentatore di cui al precedente art. 2.

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. n. 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

Costs resulting from the change, and (ii) any resulting planned changes in this Agreement, and shall give a clear explanation on the reasons why there are requested changes to the applicable task, responsibility, duties, budget, schedule and all relevant matters.

Hospital shall be directly responsible for any changed or additional Service (including the relevant professional fees) resulting from Institution's, including Research Staff's, negligent performance of its responsibilities as defined herein.

#### Art. 5

##### *Responsibilities for the Processing of Patient Personal Data*

Pursuant to and under the effects of Leg. Decree No. 196/2003 "Personal Data Protection Code", as well as the Resolution of the Guarantor (No. 52 of 24 July 2008), the Hospital and the Sponsor are, each under their own competence, the autonomous owners of the data processing operations related to carrying out the Trial that is the subject of this Agreement.

The Supervisor for the processing of the data of which the Hospital is the holder is the Trial Manager or Investigator as per preceding Art. 2.

Before starting the Trial, the Trial Manager must obtain the written informed consent from the patient; this consent must also be provided pursuant to Legislative Decree No. 196/03. The Hospital will be responsible for retaining this document.



<p>Ai sensi della normativa vigente l'Istituto e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi dei dati relativi alle operazioni di trattamento dei dati associati all'oggetto della presente convenzione.</p> <p>L'Istituto e il Promotore nomineranno lo Sperimentatore Principale e la CRO Responsabili del trattamento dei Dati ai sensi e agli effetti dell'art. 29 del D.Lgs. italiano n. 196/2003.</p> <p>Il Responsabile del trattamento dei Dati, dovrà ottenere il consenso all'elaborazione degli stessi da parte di ogni soggetto coinvolto nella sperimentazione prima che la stessa abbia inizio. L'informativa al paziente e il consenso dei pazienti all'elaborazione dei dati personali dovranno essere conformi a quanto stabilito dal Comitato Etico e alle linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali, 24 luglio 2008. L'Istituto sarà responsabile della sicurezza del summenzionato documento.</p> <p>La CRO sarà responsabile della elaborazione dei dati relativi alla sperimentazione per conto del Promotore. La CRO eseguirà solo le operazioni di trattamento dei dati personali necessarie alla realizzazione dello studio, osservando le istruzioni scritte del Promotore e sotto la supervisione di quest'ultimo. La CRO nominerà come responsabili del trattamento dei dati i soggetti coinvolti nello Studio che si occuperanno del trattamento dei dati sensibili e personali dei pazienti.</p> <p>Il Promotore e la CRO dovranno altresì comunicare, nel pieno rispetto delle norme vigenti, i dati sensibili e personali dei pazienti alle altre aziende dei rispettivi gruppi e alle aziende che cooperano con loro a livello</p>	<p>Pursuant to law in force the Institution and the Sponsor are, each one for its area of competence, autonomous Data Controllers for the data processing connected to the trial object of this agreement.</p> <p>The Institution and the Sponsor will respectively, appoint, the Principal Investigator and CRO as Data Processors, according to and for the effects of the art. 29 of the Italian Legislative Decree no. 196/2003.</p> <p>The Data Processor, before starting the trial, must acquire the consent to the data processing from each data subject involved in the trial. The information notice and the consent of the patients to the personal data processing shall be compliant with what approved by the Ethical Committee and with the Guidelines for Data Processing within the Framework of Clinical Drug Trials of July 24, 2008. The Institution will be responsible of the safekeeping of the latter document.</p> <p>CRO is responsible on behalf of the Sponsor for the data processing of the data concerning the Study. CRO shall perform only the processing operations necessary to the trial implementation, observing the written instructions of the Sponsor and under the surveillance of the latter. CRO shall appoint the physical persons involved in the Study, who process personal and sensitive data of the subjects as persons in charge for the data processing.</p> <p>The Sponsor and CRO shall moreover communicate, in full compliance with the in force law, the personal and sensitive data of the subjects to the other companies of the respective groups and to companies which</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



internazionale per lo svolgimento di attività specifiche relative alla sperimentazione.

I dati saranno trasmessi al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile del trattamento dei Dati e i destinatari dell'informativa dovranno adottare tutte le misure adeguate in modo da garantire la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

Gli obblighi e le disposizioni della presente clausola continueranno a essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o interruzione per qualsiasi causa del presente Contratto.

L'Istituto e il Promotore si impegnano a cooperare in tempi ragionevolmente brevi in caso di richieste di informazioni e documenti relativi allo studio da parte del Garante per la di protezione dei dati o nel caso in cui un soggetto i cui dati sono stati trattati eserciti i propri diritti riconosciuti dalla sezione 7 del D.Lgs. n. 196/2003.

Nell'ambito del trattamento dei dati dei pazienti che partecipano allo studio, il Promotore, la CRO e l'Istituto garantiranno reciprocamente di avere applicato le misure di sicurezza minime fornite dal D.Lgs. italiano n. 196/2003 e il rispettivo allegato B e si impegnano a rispettare pienamente le norme in vigore e le linee guida emanate dal Garante per la protezione dei dati personali nelle sperimentazioni cliniche di medicinali, 24 luglio 2008.

#### 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

cooperate with them at international level for the execution of specific activities related to the trial.

The data shall be transmitted out of the European Union. The Sponsor, the Data Processor and the communications addressees shall adopt the adequate measures to ensure the protection of the data respectively transferred.

The obligations and the disposals of this clause shall keep full validity and effectiveness even after the resolution or the termination for whatever reason of this Contract.

The Institution and the Sponsor undertake to cooperate with reasonable promptness in case of request of information and documents concerning the study from the Data Protection Authority or in case a data subject exercises the rights recognized to the data subjects by sec.7 of Legislative Decree no.196/2003.

In the data processing of the patients participating to the trial, the Sponsor, CRO and Institution mutually ensure to have implemented the minimum safety measures provided by the Italian Legislative Decree no. 196/2003 and the related Annex B and they undertake to fully comply with the in force rules and guidelines issued by the Authority for the personal data protection in Clinical Trials on Medicinal Products on 24 July 2008.

#### Art. 6

##### *Personal Data of the Parties*

The Parties acknowledge that Decree Law No. 201 of 6 December 2011, converted with amendments, from Law No. 214 of 22 December 2011, art. 40, re-establishes the definition of "personal data" and "interested party"



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 art 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 per l'esecuzione 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 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

contained in the Privacy Code (4), establishing that data belonging to "companies, entities and associations" is not considered personal data and that the later will not be considered "interested parties", in the application of the Code.

Art. 7

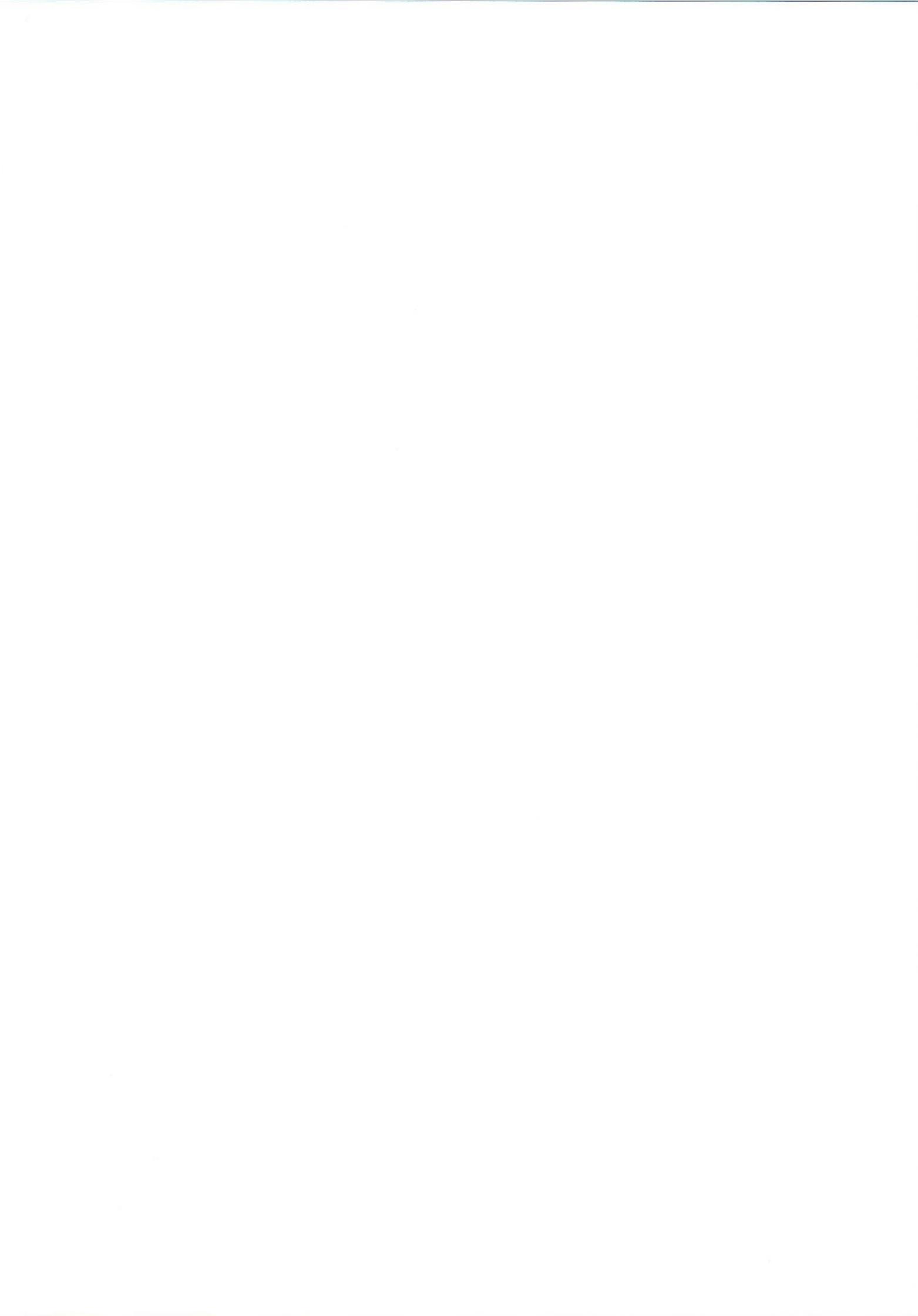
*Non-disclosure, data publication policy, property of the data and results*

Except for what regulated by this Article 7, the Hospital, also pursuant to Art. 1.16 and 1.21 of the GCP, implemented under the Ministerial Decree of 15 July 1997, will maintain the secrecy of all data, news and information provided by the Sponsor in order to carry out the Trial and not disclose it to anyone, unless prior written consent of the Sponsor has been provided, also ensuring that the same is not used for any purpose other than that inherent to the Trial.

The Hospital will also extend this obligation to the Investigators and to any other person who, for any reason, comes across this data, news, and information. With the above remaining in force, the following disclosure of the Confidential Information is authorised:

- for Ethics Committee members;
- for regulatory authorities;
- if the information must be made public pursuant to a provision under an imperative law or by order of a public authority, as long as the Hospital provides timely notice to the Sponsor;
- if the information enters the public domain by the Sponsor.

Since the ultimate objective of the Trial is to improve knowledge about the disease, the investigational active ingredient, as well as its risk/benefit



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 comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni.

Allo sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di 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.

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 dodici mesi dalla chiusura completa della sperimentazione, lo sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso

ratio for the patient, the Parties agree on the need to guarantee the most ample dissemination and disclosure of the results in a coherent and responsible manner.

The Sponsor, also pursuant to Circular of the Ministry of Health No. 6 of 2 September 2002, is required to make public the results of the Trial, in a timely manner, as soon as they are available from all of the sites that took part in the same and, in any case, not more than 12 months following its conclusion, using the same specific section of the National Monitoring Centre for Clinical Trials.

The Investigator, pursuant to Art. 5, paragraph 3. c) of the Decree of 12 May 2006, must be guaranteed the right to the dissemination and publication of the results and, in respect of the provisions in force, with regard to the confidentiality of sensitive data and patent protection, there must not be any limitations to dissemination and publication by the Sponsor, other than those contained in the protocol that has been approved and signed by the Investigator.

Since the Trial is being carried out at numerous sites internationally, based on scientific standards, the publication of the results obtained at individual Trial Sites may not take place before the first multi-centre publication, such that all of the data from all of the participating sites has been received, processed, and analysed.

If this publication does not take place within twelve months of the complete closure of the Trial, the Investigator may present or publish the results obtained at the Hospital, following the prior



<p>l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.</p> <p>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).</p> <p>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 o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 8</b> <i>Copertura assicurativa</i></p> <p>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.</p>	<p>consent of the Sponsor; consent may not be refused without reasonable justifications.</p> <p>To this regard, before any publication or disclosure of the results, the Investigator will need to provide the Sponsor, within 60 days of the submission of the publication and/or presentation, with a draft of the publication and/or presentation (whether this is for a presentation at a congress, or written articles).</p> <p>The Sponsor will have a period of 45 days as from receipt of the final proposed manuscript in order to review it, and it will have the right, during this same period of time, to postpone the publication or the disclosure if, following the review of the final manuscript, elements are found that could support patent protection.</p> <p>The owner of the rights of the results of the Trial is exclusively the Sponsor, which acquires all rights related to the property and economic profits with the payment described in Art. 4.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 8</b> <i>Insurance coverage</i></p> <p>It is acknowledged that the Sponsor, in conformity with the law in force, has taken out an appropriate civil liability insurance policy, to cover death and all temporary and/or permanent disabilities incurred by patients involved in the trial or any other personal injury that may be reimbursed and is attributable to the civil liability of all subjects taking part in the Trial.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



Il Promotore ha stipulato con la compagnia assicurativa Chubb Insurance Company of Europe SE una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n. 99500149

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*

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla Convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo sperimentatore e/o l'Azienda 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 corrisponderà all'Azienda i rimborsi

The Sponsor has taken out, with the insurance company, Chubb Insurance Company of Europe SE a civil liability insurance policy for clinical trials in Italy No. 99500149

Art. 9

*Effective Date of the Agreement*

The Parties agree that this document will take effect on the date of the last signature thereon and will remain effective until the formal closure of the trial site at the Hospital.

Art. 10

*Withdrawal - Early Termination*

Each of the Parties to this Agreement reserves the right, at any time, with 30 days' written notice, to withdraw from the Agreement itself. Such notice will be sent by registered letter with return receipt and will be effective upon the date of receipt by the Counter-Party.

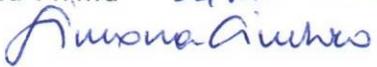
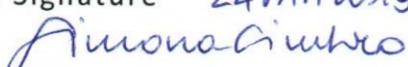
Each of the Parties to this Agreement also reserves the right to discontinue the Trial with immediate effect due to serious, documented breaches by the Counter-Party and at any time if it has a valid, documented reason to believe that continuation of the Trial may pose an unacceptable risk to the patients involved. In such a case, the Investigator and/or the Hospital will bring all activities which have not yet been completed to a close, working to ensure the maximum level of patient protection.

If the Trial ends early, the Sponsor will reimburse the Hospital for any expenses incurred and will pay the amounts



<p>spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 11</b> <i>Registrazione e bolli</i></p> <p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 12</b> <i>Foro competente e normativa applicabile</i></p> <p>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, Sicilia, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 13</b> <i>Modifiche ed integrazioni</i></p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 14</b> <i>Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi delle parti</i></p> <p>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,</p>	<p>effectively due and payable up to that time.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 11</b> <i>Registration and stamp duties</i></p> <p>This Agreement is subject to registration only in the event of use. Stamp duty is payable by the Sponsor.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 12</b> <i>Court with jurisdiction and applicable law</i></p> <p>This Agreement is subject to applicable laws of the Republic of Italy. Any dispute arising from the application and interpretation of this Agreement will be under the full jurisdiction of the Court of Palermo, Sicily, hereby expressly excluding any other general or optional Court.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 13</b> <i>Amendments and additions</i></p> <p>Any amendments to this Agreement may be made, upon Agreement between the Parties, only through the drafting of appropriate written amendments. The Parties reciprocally acknowledge that the Agreement has been negotiated in all its parts and, therefore, the provisions under Articles 1341 and 1342 of the Civil Code do not apply.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 14</b> <i>Prevention of corruption, observance of the law and obligations by the Parties</i></p> <p>The Sponsor and the Hospital agree that the provisions of this Agreement do not constitute, nor may the constitute an incentive or payment for any intention - past, present, or future - to prescribe, manage, purchase, pay, reimburse,</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



<p>acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anticorruzione.</p> <p>Letto, approvato e sottoscritto</p> <p>Per l'Istituzione Il Commissario Straordinario Dott. Carlo Picco  Data Firma 01-03-2019</p> <hr/> <p>Per Covance Clinical Development S.r.l. Il Procuratore Speciale Dr.ssa Simona Cimbro Data Firma 24 JAN 2019 </p>	<p>authorize, approve, provide any product or service sold or made available by the Sponsor.</p> <p>The Hospital recognizes that any support and/or payment by the Sponsor is and will remain independent of any decision by the Hospital related to the selection of the medicinal products made by the physicians and/or pharmacists who work for and at the Hospital.</p> <p>The Parties agree that they will not pay for or promise payment and/or authorise payment, whether directly or indirectly, in any amount, nor will they provide or promise to provide, or authorize the donation of objects of value, to any public official, physician, or person associated with a healthcare organization, in order to obtain or maintain a commercial activity or in order to ensure any improper benefits for the Sponsor.</p> <p>The Hospital declares and guarantees that it will respect Italian law as regards anti-corruption.</p> <p>Read, approved and signed</p> <p>For the Institution The Extraordinary Commissioner Dr. Carlo Picco  Date Signature 01-03-2019</p> <hr/> <p>for Covance Clinical Development S.r.l. The Special Attorney Ms. Simona Cimbro Date Signature 24 JAN 2019 </p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



<b>Allegato A: Termini per l'accesso elettronico</b>	<b>Exhibit A: Electronic Access Terms and Conditions</b>
<p>Allo Sperimentatore Principale e alle altre persone presso l'Azienda come ma non limitatamente il Personale di Ricerca possono essere assegnati i nomi utente e le password ("Utenti autorizzati") per facilitare l'immissione dei dati nel sistema elettronico di acquisizione dei dati pertinenti allo Studio ("Sistemi"). I nomi utente e le password vengono forniti all'Azienda, allo Sperimentatore Principale e agli Utenti autorizzati del centro dietro l'accordo del loro consenso all'obbligo del rispetto delle seguenti condizioni.</p>	<p>Investigator and others at Hospital may be granted usernames and passwords ("Authorized Users") to facilitate the entry of Study data into the electronic data capture system applicable to the Study ("Systems"). The usernames and passwords are provided in exchange for the agreement of Hospital, Investigator, and site Authorized Users obligation to adhere to the following Terms and Conditions:</p>
<p>Gli Utenti autorizzati forniranno alla CRO alcune informazioni di registrazione, compresi nome, indirizzo, recapito telefonico e indirizzo e-mail, che devono essere accurati e mantenuti aggiornati. Ciascun Utente autorizzato riconosce di essere imputabile e responsabile di tutte le azioni iniziate con la sua firma elettronica. Gli Utenti autorizzati non possono (a) selezionare o utilizzare il nome utente o la password di un'altra persona allo scopo di impersonarla; (b) utilizzare il nome utente o la password a cui ha diritto un'altra persona senza l'autorizzazione della medesima, o (c) permettere a terzi di utilizzare il loro nome utente e/o password.</p>	<p>Authorized Users will provide to CRO certain registration information including name, address, phone number, and email address all of which must be accurate and kept current. Each Authorized User acknowledges that he/she is accountable and responsible for all actions initiated under his/her electronic signature. Authorized Users may not (a) select or use a username or password of another person with the intent to impersonate that person; (b) use a username or password in which another person has rights without such person's authorization, or (c) permit any third party to use his or her username and/or password.</p>
<p>Gli Utenti autorizzati convengono di tenere riservati il nome utente e/o la password e di notificare immediatamente alla CRO (a) se sussiste un motivo qualsiasi per ritenere che il nome utente e/o la password assegnati siano stati divulgati in modo improprio o altrimenti compromessi, (b) qualsiasi utilizzo non autorizzato, noto o sospetto, del nome utente e/o della password, oppure (c) qualsiasi violazione, nota o sospetta, della sicurezza, ivi compresi perdita, furto o uso non autorizzato di un nome utente e/o di una password.</p>	<p>Authorized Users agree to keep assigned usernames and/or passwords confidential and to immediately notify CRO (a) if there is any reason to believe an assigned username and/or password has been improperly disclosed or otherwise compromised, (b) of any known or suspected unauthorized use(s) of a username and/or password, or (c) any known or suspected breach of security, including loss, theft, or unauthorized use of a username and/or password.</p>
<p>Fatta eccezione per quanto espressamente qui autorizzato, gli Utenti autorizzati non dovranno né trasferire né permettere l'uso o l'accesso ai</p>	<p>Except as expressly authorized herein, Authorized Users shall neither transfer nor permit the use of or access to the Systems by</p>



Sistemi a terzi. Gli Utenti autorizzati, l'Azienda e lo Sperimentatore Principale utilizzeranno i Sistemi esclusivamente per fini legali e conformi alla presente Convenzione. Gli Utenti autorizzati e l'Azienda non ospiteranno i Sistemi nei propri server o in quelli di terzi agenti per loro conto. L'Azienda e gli Utenti autorizzati non disassembleranno, decompileranno né sottoporranno a ingegnerizzazione inversa (reverse engineering) i Sistemi in qualsiasi modo. L'Azienda e gli Utenti autorizzati non copieranno, miglioreranno, modificheranno o creeranno lavori generati in base ai Sistemi, né divulgheranno i risultati delle valutazioni di riferimento riguardanti le prestazioni dei Sistemi a terzi senza il preventivo consenso scritto del titolare dei Sistemi. L'Azienda e gli Utenti autorizzati non trasferiranno, venderanno, rivenderanno, forniranno, distribuiranno o concederanno in sublicenza la Licenza a qualsiasi altra terza parte.

La mancata osservanza di quanto sopra menzionato costituirà una violazione della presente Convenzione, che potrà avere quale conseguenza la cessazione immediata dell'accesso al Sistema da parte dell'Utente autorizzato o dell'Azienda.

any third party. Authorized Users, Hospital, and Investigator shall use the Systems only for lawful purposes and in accordance with this Agreement. Authorized Users and Hospital shall not self-host the Systems on its own servers or those of any third party on its behalf. Hospital and its Authorized Users shall not reverse engineer, disassemble or decompile the Systems in any manner. Hospital and its Authorized Users shall not copy, enhance, modify, or create derivative works based on the Systems or disclose the results of Systems performance benchmarks to any third party without the Systems owner's prior written consent. Hospital and Authorized Users shall not transfer, sell, resell, give, distribute or sublicense the License to any other party.

Failure to comply with the foregoing shall constitute a breach of this Agreement, which may result in immediate termination of an Authorized User's or Hospital's access to the System



### Appendice A: Budget

#### DEFINIZIONI:

"Paziente valutabile" – Un paziente dello studio che è stato sottoposto a screening e randomizzato mediante un sistema interattivo di risposta web (Interactive web response system, IWRS) ai sensi del Protocollo, che ha ricevuto almeno una dose del farmaco dello studio e che ha aderito alle procedure richieste dal Protocollo. Ciò include i pazienti dello Studio che si sono ritirati a causa di eventi avversi o per qualsiasi altra ragione che non sia responsabilità dell'Istituto e/o dello Sperimentatore o i pazienti dello Studio che si ritirano a causa di decesso nel corso dello Studio. Tutte le sperimentazioni sono state inserite nella scheda raccolta dati elettronica ("eCRF") e sono state chiarite tutte le richieste di delucidazioni in seguito a attività di monitoraggio del Promotore o di Covance.

"Violatore del Protocollo" – Un paziente dello Studio arruolato nello stesso ma che non ha soddisfatto tutti i criteri di inclusione o ha soddisfatto uno dei criteri di esclusione o che non viene studiato in conformità al Protocollo.

"Mancato superamento dello screening" – Pazienti dello studio sottoposti a visita di screening che, in seguito al periodo di screening previsto dal Protocollo, non hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità che gli consentivano di essere randomizzati mediante IWRS/IWRS o i pazienti che, dopo il periodo di screening previsto dal Protocollo, hanno deciso di non partecipare ulteriormente allo studio e hanno ritirato il loro consenso prima di essere randomizzati mediante IWRS/IWRS.

### Appendix A: Budget

#### DEFINITIONS:

"Evaluable Patient" – A Study patient who was screened and randomised into the IWRS in accordance with the Protocol, received at least one dose of study medication and adhered with the procedures requested by the Protocol. This includes Study patients who are withdrawn by reason of adverse event or any other reason that is not the responsibility of Institution and/or Investigator or Study patients who withdraw due to death, during the Study. All investigations have been entered into the electronic case report form ("eCRF") and all queries arising from Sponsor or Covance's monitoring were clarified.

"Protocol Violator" – A Study patient who was entered into the Study but who failed to meet all of the inclusion criteria or who met one of the exclusion criteria or who is not studied according to the Protocol.

"Screen Failures" – Screened study patients who, following the Protocol screening period, did not fulfil Protocol Eligibility criteria that allowed them to be randomised in the IWRS/IWRS or patients who, following the Protocol screening period decided not to participate further in the study and withdrew their consent prior to being randomised in the IWRS/IWRS.



**1. Compenso per visita**

a) In considerazione della prestazione dell'Istituto e dello Sperimentatore ai sensi del presente Accordo e dopo aver ricevuto i fondi da parte del Promotore, Covance si impegna a versare la retribuzione calcolata secondo i seguenti criteri (in seguito denominata "Remunerazione"):

Visit Number/ Numero di Visita	Visit Total/ Totale per visita
Visit 1, Screening/Visita 1, Screening	667 €
Visit 2, Randomisation, Visita 2 /Randomizzazione	490 €
Visit 3, 1month /Visita 3, 1 mese	507 €
Visit 4, 3 months/ Visita 4, 3 mesi	409 €
Visit 5, 6 months/ Visita 5, 6 mesi	542 €
Visit 6, 9 months /Visita 6, 9 mesi	409 €
Visit 7, End of Treatment/ Visita 7, Fine del Trattamento	551 €
Visit 8, Follow up call/ Visita 8, Telefonata di follow up	146 €
Exacerbation Visit	295 €
<b>Total per study PATIENT/Totale per paziente di Studio</b>	<b>4.015 €</b>

b) Per ogni Paziente Valutabile, il pagamento sarà effettuato in base alle visite effettive e ai dati valutabili prodotti e inseriti correttamente nelle schede di raccolta dei dati elettroniche (eCRF).

c) L'Istituto e lo Sperimentatore comprendono e accettano che la Remunerazione e gli importi di cui sopra e di seguito coprono tutti i compensi dell'Istituto e dello Sperimentatore, inclusi i costi farmaceutici e gli eventuali

**1. Payment Per Visit**

a) In consideration of the performance of Institution and Investigator under this Agreement, Covance, upon receipt of funds from Sponsor, agrees to pay the remuneration which shall be calculated on the following basis (hereinafter referred to as "Remuneration"):

Visit Number/ Numero di Visita	Visit Total/ Totale per visita
Visit 1, Screening/Visita 1, Screening	667 €
Visit 2, Randomisation, Visita 2 /Randomizzazione	490 €
Visit 3, 1month /Visita 3, 1 mese	507 €
Visit 4, 3 months/ Visita 4, 3 mesi	409 €
Visit 5, 6 months/ Visita 5, 6 mesi	542 €
Visit 6, 9 months /Visita 6, 9 mesi	409 €
Visit 7, End of Treatment/ Visita 7, Fine del Trattamento	551 €
Visit 8, Follow up call/ Visita 8, Telefonata di follow up	146 €
Exacerbation Visit	295 €
<b>Total per study PATIENT/Totale per paziente di Studio</b>	<b>4.015 €</b>

b) For each Evaluable Patient, payment will be made according to actual visits performed and the evaluable data produced and entered correctly in the eCRF.

c) Institution and Investigator understand and agree that Remuneration and amounts mentioned above and below covers any and all fees to Institution and Investigator, including Pharmacy and any costs which are to be allocated by



<p>costi sostenuti dall'Istituto o dallo Sperimentatore per il Personale della ricerca, se eventuali costi e spese sono stati sostenuti dall'Istituto o dallo Sperimentatore ai sensi del presente accordo.</p> <p><b>2. Violatori del Protocollo</b> Per i violatori del Protocollo non sarà corrisposto alcun pagamento.</p> <p><b>3. Mancato superamento dello screening</b> Per ogni Paziente, sino ad un massimo di 2, che soddisfi i criteri dello Screen Failure precedenti. I pagamenti per le screen failure saranno rateizzati sulla base del numero e dell'ammontare delle procedure completate durante il periodo di screening fino ad un ammontare massimo di quattrocentosessantaquattro euro (€ 464,00) dopo la verifica dei dati da parte del monitor.</p> <p><b>4. Trasferimento dei costi</b> (a) Costi del Comitato Etico. I costi del Comitato Etico saranno versati quando Covance riceverà la fattura dell'Istituto e/o dello Sperimentatore corredata dalle relative ricevute o da altri documenti accurati e appropriati che ne attestino la validità.  b) Il costo delle siringhe e degli aghi richiesti per la ricostituzione del farmaco sperimentale del paziente partecipante sarà corrisposto quando Covance riceverà la fattura dell'Istituto e/o dello Sperimentatore corredata dalle relative ricevute o da altri documenti accurati e appropriati che ne attestino la validità.  (c) Il Centro utilizzerà un laboratorio locale per la valutazione dei campioni di sputum raccolti alla visita di screening per confermare la presenza della P.</p>	<p>Institution or Investigator to Research Staff, if any and costs and expenses to be incurred by Institution or Investigator under this Agreement.</p> <p><b>2. Protocol Violators</b> There will be no payment for Protocol Violators.</p> <p><b>3. Screen Failures</b>  For each Patient, to a maximum of 2 patients, who meets the criteria of Screen Failure above: Screen failure payments will be prorated based on the number and amount of procedures completed during the screening period to a maximum amount of Four hundred and sixty four euros (€ 464-00) after verification of the data by the monitor.</p> <p><b>4. Pass Through Costs</b> (a) Ethics Committee Costs Ethics Committee costs will be paid upon Covance's receipt of an invoice from Institution and/or Investigator which shall be accompanied by respective receipts or any other accurate and appropriate evidenced documents.  (b) The cost for syringes &amp; needles required for participating patient's IMP reconstitution will be will be paid upon Covance's receipt of an invoice from Institution and/or Investigator which shall be accompanied by respective receipts or any other accurate and appropriate evidenced documents.  (c) Site will use a local laboratory for testing of sputum samples collected for screening visits to confirm the presence of P. Aeruginosa, if</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



Aeruginosa, se richiesto dal Promotore. I costi saranno rimborsati come pass through cost al centro.

**7. Spese generali, IVA e altre imposte, costi e importi fissi**

(a) Se applicabile, l'IVA sarà indicata distintamente sulla fattura

(b) Tutte le altre imposte, costi e importi fissi sono inclusi nei pagamenti sopra indicati. L'Istituto e lo Sperimentatore sono responsabili del pagamento di tutte le tasse e le imposte alle rispettive autorità.

(c) Tutte le imposte elencate includono ogni eventuale spesa generale effettuata dall'Istituto e/o dallo Sperimentatore.

**8. Termini di pagamento**

(a) Le fatture per tutti i compensi e i costi correlati alla Sperimentazione saranno presentate trimestralmente. Per una determinata visita, il corrispettivo sarà versato nel caso in cui la suddetta visita sia interamente monitorata e validata. Tutte le fatture saranno presentate a Covance 6 mesi dopo la chiusura del database. Covance si riserva il diritto di non saldare le fatture presentate dopo questo periodo.

b) Il pagamento finale sarà corrisposto quando lo Sperimentatore avrà:

- (i) ultimato lo Studio;
- (ii) giustificato in modo soddisfacente tutte le quantità di Farmaco sperimentale non utilizzate;
- (iii) completato una CRF elettronica per ciascun paziente della Sperimentazione e
- (iv) risposto in modo soddisfacente a tutte le richieste di delucidazioni di

requested by the Sponsor. The costs will be reimbursed as pass through cost to the site.

**7. Overheads, VAT and other taxes, costs & fixed amounts**

(a) VAT, if applicable, shall be shown separately on invoice

(b) All other taxes, costs and fixed amounts are included in the above payments. Institution and Investigator are responsible for the payment of all taxes and levies to the relevant authorities.

(c) All fees listed are inclusive of any overheads incurred by Institution and/or Investigator.

**8. Payment Terms**

(a) Invoices for all Study related fees and costs shall be submitted quarterly. The fee for a given visit is payable if the visit is completely monitored and validated. All invoices must be submitted to Covance 6 months after database lock. Covance reserve the right not to pay an invoice which is submitted after this period.

b) The final payment will be made when Investigator has:

- (i) completed the Study;
- (ii) satisfactorily accounted for all unused Study Drug;
- (iii) completed eCRF for each Study patient in the Study; and
- (iv) satisfactorily answered all of Covance inquiries regarding the Study.



Covance in merito alla  
 Sperimentazione.

(c) Il presente progetto è sponsorizzato da un cliente di Covance, e pertanto si conviene che tutti i pagamenti previsti dalla presente convenzione saranno effettuati soltanto al ricevimento, da parte di Covance, dei fondi appropriati. A scanso di equivoci, Covance si adopererà al meglio per riscuotere tali fondi al più presto possibile, in tempi ragionevoli.

(d) Se lo Studio termina prematuramente per qualsivoglia motivo e l'Istituto e/o lo Sperimentatore hanno ricevuto pagamenti per un importo superiore alla remunerazione effettiva da calcolarsi in base alla formula fornita nella sezione 1a) sino all'interruzione della Sperimentazione, l'Istituto e/o lo Sperimentatore dovranno rimborsare tempestivamente eventuali pagamenti in eccesso a Covance entro trenta (30) giorni dalla data effettiva di conclusione della presente Convenzione.

(e) Al ricevimento dei fondi dallo Promotore, Covance corrisponderà la Remunerazione sopra specificata all'Istituto e/o allo Sperimentatore mediante bonifico bancario sul seguente conto bancario, entro 45 giorni dal ricevimento della fattura.

Coordinate bancarie:

Nome dell'intestatario del conto:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Nome della banca:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030
Attenzione:	Sig. Di Lorenzo Massimiliano +39091 6555524 - Fax +39091

(c) This project is sponsored by a client of Covance, as such it is agreed that all payments under this agreement will only be paid once appropriate funds are received by Covance. For the avoidance of doubt, Covance will use its reasonable endeavours to collect such monies as soon as reasonably possible.

(d) If the Study is terminated prematurely for whatever reason, and Institution and/or Investigator has received payments totalling more than the actual Remuneration to be calculated in accordance with the formula provided in section 1a) up to the point of termination of the Study, Institution and/or Investigator shall promptly reimburse such overpayments to Covance within thirty (30) days of effective date of termination of this Agreement.

(e) Covance upon receipt of funds from Sponsor shall pay the Remuneration specified above to Institution and/or Investigator by bank transfer to the following bank account within 45 days of its receipt of the invoice.

Banking details:

Name of account holder:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Bank name:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030
Attention:	Mr. Di Lorenzo Massimiliano +39091 6555524 - Fax +39091



	6555550, e-mail: max uni@yahoo.it		6555550, e-mail: max uni@yahoo.it
Codice banca:	CIN: P; CAB: 04600; ABI: 01005;	Sort code:	CIN: P; CAB: 04600; ABI: 01005;
Codice conto/IBAN :	IT86P01005046000000 00218030	Account code/IBAN Code:	IT86P01005046000000 00218030
SWIFT:	BNLIITRR	SWIFT:	BNLIITRR
Causale	34023, <u>Comitato Etico Palermo 1</u> , nonché titolo dello studio e nome sperimentatore.	Reference text	34023, <u>Comitato Etico Palermo 1</u> , and Study Title and PI name.
<p>Tutte le fatture saranno inviate all'attenzione dell'amministrazione di Covance Clinical Development S.r.l., codice di riferimento: 34023 al seguente indirizzo:          Covance Clinical Development S.r.l., Milano – Italia, Via Montecuccoli n. 20/1- 20147, codice fatturazione elettronica: USAL8PV</p>		<p>All invoices will be sent to the attention of administration of Covance Clinical Development S.r.l., referencing code: 34023, at the following address:          Covance Clinical Development S.r.l., Milan – Italy, Via Montecuccoli n. 20/1- 20147, Electronic System Invoice Code: USAL8PV</p>	

