

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



Deliberazione n. **831**

del. **26-09-15**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società MAPI SAS, per conto di AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio osservazionale Registro non interventistico a lungo termine per valutare la sicurezza ed efficacia di HUMIRA® (Adalimumab) in pazienti affetti da colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva (LEGACY) - da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia e sotto la responsabilità della dott.ssa M. Cappello -

<p style="text-align: center;">DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p> <p style="text-align: center;">Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p>	<p style="text-align: center;">Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p style="text-align: center;">Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	--

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

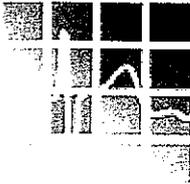
Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

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

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal
D.l.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

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



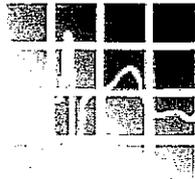
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 831 del 24-09-15

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTO** il Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni e integrazioni operate dai decreti legislativi 7 dicembre 1993 n. 517 e 19 giugno 1999 n. 229.
- VISTO** il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n. 517 che disciplina i rapporti tra il Servizio Sanitario Nazionale e le Università.
- VISTA** La legge regionale n. 5 del 14.04.2009, recante norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale.
- VISTO** Il Decreto Ministeriale del 12.06.2006 (pubblicato sulla GURI n. 194 del 22 agosto 2006) concernente i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- 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;



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 22.04.2015 relativamente allo svolgimento dello Studio osservazionale Registro non interventistico a lungo termine per valutare la sicurezza ed efficacia di HUMIRA® (Adalimumab) in pazienti affetti da colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva (LEGACY);

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società MAPI SAS, per conto di AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio osservazionale Registro non interventistico a lungo termine per valutare la sicurezza ed efficacia di HUMIRA® (Adalimumab) in pazienti affetti da colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva (LEGACY) - da svolgersi presso l'U.O.C. di Gastroenterologia e sotto la responsabilità della dott.ssa M. Cappello -

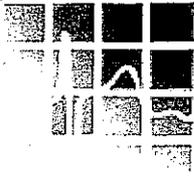
Di prendere atto che la dott.ssa M. Cappello, Sperimentatore Principale, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor in attesa di determinazioni successive.

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

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

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

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



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale
Dott. Renato Di Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>26-09-15</u> e fino al <u>23-10-15</u></p> <p> Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p> Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

ANNEX I

AGREEMENT BETWEEN HOSPITAL "AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO" AND MAPI SAS on behalf of AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG CONCERNING CONDITIONS AND METHODS FOR PERFORMING THE OBSERVATIONAL STUDY "A Long-Term Non-Interventional Registry to Assess Safety and Effectiveness of HUMIRA® (Adalimumab) in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (LEGACY)"

CODE AND NAME OF THE STUDY: P11-282, LEGACY

AT : U.O. Gastroenterologia

Whereas

- MAPI SAS with offices in 27, rue de la Villette, 69003 Lyon – France VAT and Tax Code No. FR66378472872 ("CRO") is a Clinical Research Organization whose primary activity is the design, setup and management of human clinical, post marketing and observational Studies, and other related services, on behalf of the owners and/or manufacturers of pharmaceutical products.

- CRO is acting on behalf of its client, the sponsor of the study, AbbVie Inc. and its subsidiaries and affiliates ("AbbVie"), to setup and manage the Study including the design, funding, and administration of such Study. AbbVie is an intended third party beneficiary of this Agreement.

- with the application dated 23mar2015, CRO, on behalf of Sponsor, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, has requested the pertinent authorization to perform the Observational Study "A Long-Term Non-Interventional Registry to Assess Safety and Effectiveness of HUMIRA® (Adalimumab) in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (LEGACY," Prot. P11-282 (hereinafter the "Study" and the "Protocol"));

- the competent ethics committee has given its favorable opinion on issuing the authorization, pursuant to the other precepts in effect in that regard, in its meeting on 22apr2015, with report no. 4/2015 ;

- the Study may be started only if the competent authority has not communicated reasoned

ALLEGATO I

CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO E LA SOCIETA' MAPI SAS per conto di AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE "Registro non interventistico a lungo termine per valutare la sicurezza ed efficacia di HUMIRA® (Adalimumab) in pazienti affetti da colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva (LEGACY)"

CODICE E NOME DELLO STUDIO: P11-282, LEGACY

PRESSO LA U.O. Gastroenterologia

Premesso

- MAPI SAS con sede in 27, rue de la Villette, 69003 Lyon – France France, CF e partita IVA FR66378472872 ("CRO") è una Organizzazione di Ricerca a Contratto la cui attività principale è di progettare, iniziare e gestire sperimentazioni cliniche ed altri servizi correlati per conto di titolari e/o produttori di specialità farmaceutiche;

- la CRO agisce per conto della società AbbVie Inc. e delle sue sussidiarie ed affiliate ("AbbVie") incluso il Promotore, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, sia per quanto riguarda l'avvio e la gestione dello Studio sia per quanto riguarda la progettazione, il finanziamento e l'amministrazione di detto Studio. AbbVie è la terza parte beneficiaria del presente Contratto

- che con istanza in data 23 marzo 2015, la CRO, per conto del Promotore AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare Lo Studio Osservazionale "Registro non interventistico a lungo termine per valutare la sicurezza ed efficacia di HUMIRA® (Adalimumab) in pazienti affetti da colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva (LEGACY)", Prot. P11-282 (di seguito lo "Studio" e il "Protocollo");

- che il competente comitato etico ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 22 aprile 2015 con verbale n. 4/2015;

- che lo Studio potrà essere avviato solo qualora la autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;

- che tale Studio presenta tutti i requisiti previsti dalla Circolare Ministeriale 2 settembre 2002 e dalla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" e successive modificazioni e

<p>objections within the legal deadline;</p> <ul style="list-style-type: none">- such Study meets all the requirements stipulated in the Ministerial Circular September 2, 2002 and the AIFA Decision of March 20, 2008 "Guidelines for the classification and conducting of observational studies on drugs" as subsequently amended and supplemented.- the observational Study on patients within all of the facilities may be undertaken only in full respect of the dignity of man and his fundamental rights as stated in the "Treaty of Helsinki," the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as received by the Italian Government and according to the Guidelines issued by those same bodies), also implementing the provisions of the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine of the Council of Europe, made at Oviedo on April 4, 1997 and, finally, according to the contents of the Italian codes of medical ethics for the health professions and current Regulations in that regard.- The Study does not provide diagnostic or therapeutic interventions, as per standard clinical practice. <p>BY AND BETWEEN</p> <p>"AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO" (hereinafter for brevity "Hospital") with domicile in Palermo, Via Del Vespro 127, Tax Code 05841790826/ VAT Code 05841790826, in the person of the director general Dr. Renato Li Donni.</p> <p>AND</p> <p>MAPI SAS (hereinafter for brevity "CRO") with legal domicile at 27 rue de la Villette, 69003 Lyon – France, VAT and Tax Code No. FR66378472872 in the person of its Medical Director Dr. Xavier FOURNIE duly authorised to sign this agreement on behalf of AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (hereinafter for brevity "Sponsor"), having its registered address at Max-Planck-Ring 2a, 65205 Wiesbaden, Germany and having a registered</p>	<p>integrazioni.</p> <ul style="list-style-type: none">- che lo Studio osservazionale sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture potrà essere operato 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.- Lo Studio non prevede indagini diagnostiche o interventi terapeutici aggiuntivi, rispetto alla pratica clinica abituale. <p>TRA</p> <p>L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO (di seguito per brevità "Azienda"), con sede in Palermo, Via Del Vespro 127, Codice Fiscale 05841790826 e Partita IVA 05841790826, nella persona del direttore generale dr. Renato Li Donni</p> <p>E</p> <p>MAPI SAS (di seguito per brevità "CRO") con sede legale in 27, rue de la Villette, 69003 Lyon – France, CF e partita IVA FR66378472872 nella persona del Direttore Medico Dr. Xavier FOURNIE debitamente autorizzato a firmare tale contratto per conto di AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (di seguito per brevità "Promotore"), con sede legale in Max-Planck-Ring 2a, 65205 Wiesbaden, Germania, e con filiale registrata in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germania</p> <p>SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</p>
--	---

CONFIDENTIAL

branch office at Knollstrasse, 67061
Ludwigshafen, Germany

THE FOLLOWING IS AGREED AND STIPULATED

Art. 1 - Recitals

The recitals and any annexes constitute an integral part hereof.

Art. 2 Contact persons for the Study

The Hospital names Dr. Maria Cappello as head of the trial cited in the recitals, upon formal acceptance, Hospital employee, working at the "U.O. Gastroenterologia", as principal investigator (the "Principal Investigator" or the "Investigator"). The technical scientific contact for the study for the sponsor will be Andreas Lazar, MD. Associate Medical Director, who may appoint a project head and have contacts with the medical staff in charge of scheduling and performing the Study in accordance with the provisions of the regulations cited in the recitals. The Hospital agrees to such monitoring visits as shall be performed at the "U.O. Gastroenterologia", by the personnel of the Sponsor/CRO and/or or a third-party company hired by the Sponsor and/or CRO, in order to confirm the correct performance of the Study. The Hospital further agrees to any audit visits which shall be performed at the "U.O. Gastroenterologia", by the Sponsor's/ CRO's personnel or by a third-party company charged by the Sponsor/CRO, in order to confirm the correct performance of the Study.

Hospital shall, to the extent permitted by applicable law, notify CRO and Sponsor immediately upon receiving any requests, from the regulatory authorities, to inspect or have access to documents related to the Study and will promptly provide CRO and Sponsor with a copy of any such request, to include copies of any documents received from or provided to such regulatory authority. In the event a regulatory citation or notice is issued relating to the services under this contract, Hospital agrees,

Art. 1 - Premesse

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

Art. 2 - Referenti dello Studio

L'Azienda nomina quale responsabile dello Studio richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il dott. ssa Maria Cappello, dipendente dell'Azienda, in servizio presso l'U.O. Gastroenterologia, in qualità di sperimentatore principale (lo "Sperimentatore Principale" o lo "Sperimentatore"). Il referente tecnico scientifico della Studio per conto del Promotore sarà il dott. Andreas Lazar, Direttore Medico Associato, il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso l'U.O. Gastroenterologia, da parte del personale del Promotore e/o della CRO o di società terza incaricata dal Promotore o dalla CRO, al fine di verificare il corretto andamento della Studio.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso l'U.O. Gastroenterologia, da parte del personale del Promotore/CRO

o di società terza incaricata dal Promotore/CRO, al fine di verificare il corretto andamento della Studio.

Salvo nei casi vietati dalla legge, l'Azienda informerà immediatamente il Promotore e la CRO della ricezione di eventuali richieste, da parte delle autorità regolatorie, di ispezione o di accesso ai documenti relativi allo Studio e fornirà tempestivamente al Promotore ed alla CRO una copia di tali richieste, comprese copie di eventuali documenti ricevuti dalle autorità normative o forniti alle stesse. Nell'ipotesi in cui l'Azienda riceva una citazione o comunicazione proveniente dall'autorità regolatoria relativamente ai servizi oggetto del presente Contratto, l'Azienda acconsente, nei limiti di quanto previsto dalle norme vigenti, di produrre un riassunto, entro 15 (quindici) giorni dalla data di ricezione da parte dell'Azienda, che

CONFIDENTIAL

<p>to the extent permitted by Law, to furnish to Sponsor, within fifteen (15) days of receipt of such regulatory citation or notice, a summary of such regulatory citation or notice that includes an explanation of the issues identified by the regulatory authority, an explanation of any response to the significant issues identified by the regulatory authority, and an explanation of the applicability of such regulatory citation or notice to the service(s) provided hereunder.</p> <p>Parties agree that this Study is non-interventional and that the prescription of the Study product falls within the usual clinical practice and that any decision to prescribe Study product to any subject at any time shall be the sole decision of the relevant subject's doctor and unrelated to the Study.</p> <p>Art. 3 Start of Study and Number of Patients The Study shall start after the necessary authorizations pursuant to current law and internal rules have been obtained. Approximately 20 patients shall be enrolled at the Hospital's Study center within 48 months of Study Initiation. The maximum total number, among all participating centers in the world, shall be 8.250 patients. Because this is a competitive enrollment multicenter Study, the number of patients per center may vary, upward or downward, as a function of the enrollment capacity of each. The parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the hospital's Study center shall be agreed in advance by the investigator and the sponsor. The investigator has the responsibility of reporting the increase to the ethics committee. It is agreed that an increase in the number of cases, undertaken pursuant to the aforementioned conditions, does not require a supplement to this agreement be entered into; the per-patient financial conditions agreed in Exhibit A shall be applicable to all additional patients. The Sponsor/CRO shall promptly notify the Investigator in writing of the enrollment end date, or when the number of patients required overall internationally or the time frames</p>	<p>spieghi la questione sollevata dall'autorità regolatoria, qualsiasi risposta fornita in merito alla questione eccepita dall'autorità regolatoria, e una spiegazione dell'applicabilità di detta citazione o notizia ai servizi oggetto del presente Contratto.</p> <p>Le parti concordano che il presente è uno Studio non interventistico e che la prescrizione del prodotto oggetto dello Studio osservazionale è parte della normale pratica clinica e che qualunque decisione di prescrivere il prodotto oggetto dello Studio osservazionale a qualsiasi paziente in qualunque momento, sarà una decisione di competenza esclusiva del medico curante e non legata in alcun modo allo Studio.</p> <p>Art. 3 - Inizio Studio e numero pazienti La Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni. Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 20 pazienti entro 48 mesi dall'apertura del centro. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 8.250 pazienti. Essendo una Studio multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo sperimentatore ed il promotore. Lo sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al comitato etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente convenzione; le condizioni economiche per paziente riportate nell'Allegato A si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi. Il Promotore/CRO 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 Studio</p>
--	--

CONFIDENTIAL

<p>stipulated have been reached, and the investigator shall therefore be obligated to perform the Study only on those patients already enrolled on the date of the aforementioned notification.</p> <p>The Sponsor/CRO shall not have any responsibility and shall not pay any compensation for patients enrolled by the Investigator, at his initiative, beyond the maximum number agreed or on a date after that of the notification of the end of enrollment.</p> <p>Art. 4 Obligations of the Parties</p> <p>4.1 The Sponsor, through CRO, agrees:</p> <p>a) To follow all instructions, directives, and recommendations specified in the opinion of the Ethics Committee.</p> <p>b) Due to the observational nature of this Study, CRO and/or Sponsor will not be providing AbbVie products or reimbursement for AbbVie Product. For the performance of the Study the Sponsor, through CRO, agrees to supply free of charge all material needed to record and collect data and any other material stipulated by the protocol or in any case necessary to perform it.</p> <p>c) To pay the Hospital the fixed charges for general expenses: to the extent provided for by the current regulation of the hospital, and corresponding to € 2.502,00</p> <p>d) To pay the Hospital the amounts set forth in Exhibit A , to cover the costs derived from and/or generated by the trial, for all eligible and measurable patients treated under the Protocol and for whom the respective completed CRF ("Case Report Form") shall be delivered and deemed valid by the Sponsor/CRO.</p> <p>With the exception of the expense contribution, there shall be no compensation for violations of the inclusion criteria and in the case of incorrect or incomplete compliance with the protocol. The amounts cited in Exhibit A shall be paid to</p>	<p>solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>Il Promotore/CRO 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.</p> <p>Art. 4 Obbligazioni delle parti</p> <p>4.1 Il Promotore, tramite la CRO, si impegna:</p> <p>a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p> <p>b) Data la natura osservazionale dello Studio, la CRO o il Promotore non forniranno o rimborseranno i prodotti Abbvie. Per l'esecuzione dello Studio il Promotore, tramite la CRO, si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento dello stesso.</p> <p>c) A corrispondere all'Azienda gli oneri fissi per spese di carattere generale nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'azienda, e corrispondente a € 2.502,00</p> <p>d) A corrispondere all'Azienda a copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, gli importi indicati nell'Allegato A</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>
--	--

CONFIDENTIAL

<p>the Hospital against issuance of a standard invoice by it, based on a report submitted by the Sponsor/CRO to be sent to the following addresses:</p> <p>MAPI SAS 27, rue de la Villette 69003 Lyon – France Attention: Céline Simon (Project Assistant) VAT: FR66 378 742 872 Reference: 3524 LEGACY</p> <p>The Sponsor through the CRO shall undertake to pay the invoice issued by the hospital within 60 days by bank credit with the following references: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “P. Giaccone” IBAN: IT86P0100504600000000218030 SWIFT/BIC: BNLIITRR</p> <p>4.2 The Hospital and the investigator agree to follow all instructions, directives, and recommendations specified in the opinion of the ethics committee. Furthermore, the Investigator shall inform the Sponsor/CRO and the Ethics Committee on the progress of the Study and shall be obligated to inform them if, during the course of the Study, serious adverse events or side effects occur.</p> <p>The documentation related to the Study which shall remain in the possession of the Hospital, shall be retained at least for the period stipulated by current law (or for a greater period of time if expressly requested by the sponsor). The Sponsor has the obligation to notify the hospital of the end of the retention obligation. Hospital shall provide Sponsor at least sixty (60) days’ written notice before deleting any Study documents from its files.</p> <p>Art. 5 Responsibility for Processing of Patient Personal Data Pursuant to and for the effects of Leg. D. No. 196/2003 “Personal data protection code,” as</p>	<p>Gli importi riportati nell’Allegato A , saranno corrisposti all’Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore/CRO, da inviare ai seguenti indirizzi: MAPI SAS 27, rue de la Villette 69003 Lyon – France Attention: Céline Simon (Project Assistant) VAT: FR66 378 742 872 Reference: 3524 LEGACY</p> <p>Il Promotore, tramite la CRO, provvederà a saldare la fattura emessa dall’azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “P. Giaccone” IBAN: IT86P0100504600000000218030 SWIFT/BIC: BNLIITRR</p> <p>4.2 L’azienda e lo Sperimentatore s’impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del comitato etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato il Promotore/CRO e il Comitato Etico sull’andamento dello Studio e sarà tenuto a comunicare agli stessi l’eventuale verificarsi, nel corso dello Studio, di eventi avversi o effetti collaterali gravi.</p> <p>La documentazione inerente alla Studio 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.</p> <p>L’Azienda dovrà comunicare con un preavviso scritto di almeno sessanta (60) giorni, la propria volontà di eliminare i documenti relativi alla Sperimentazione dai propri archivi.</p> <p>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</p>
--	---

CONFIDENTIAL

well as the authority decision (dec. no. 52 of July 24, 2008), the Hospital and the Sponsor are each, insofar as their own responsibility, independent owners of the data processing operations related to the performance of the Study subject to this agreement.

The head of the Study or Investigator cited in Art. 2 is responsible for the data processing owned by the hospital.

CRO is Data Processor appointed by the Sponsor.

With respect to personal and sensitive data relating to patients taking part in the Study, the Sponsor, CRO and Hospital, within their respective areas of competence, undertake to comply with the requirements of this Agreement and all provisions established by Legislative Decree no. 196/2003 and by Guidelines for Data Processing within the Framework of Clinical Drug Trials dated 24 July 2008.

Prior to starting the Study, the Investigator must obtain the required written informed consent document from patients which consent shall also be given pursuant to and for the effects of Leg. D. No. 196/03. The Hospital shall be responsible for retaining such document.

Art. 6 Personal Data of the Parties

The parties acknowledge that decree law no. 201 of December 6, 2011, converted with modifications, by law no. 214 December 22, 2012, into Art. 40, modifies the definitions of "personal datum" and "interested party" contained in the Privacy Code (4) establishing that the data of "legal persons, entities, and partnerships" are not personal data and that they are not deemed "interested parties" for the purpose of applying the code.

As regards the possible handling of personal data (including details pertaining to name and last name, address, qualification and experience of clinical studies, financial information (including compensation and reimbursement), concerning the employees of the Hospital taking part in the Study, the Hospital warrants and represents being in compliance with all obligations established by laws regulating the safeguard of persons and other subjects with respect to

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 Studio oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'azienda è titolare è il responsabile dello Studio o Sperimentatore di cui al precedente art. 2.

La CRO è Responsabile esterno per il trattamento dei dati personali così come nominata dal Promotore.

Con riguardo ai dati personali, anche sensibili, dei pazienti partecipanti alla Sperimentazione il Promotore, la CRO e l'Azienda ciascuno per la parte di propria competenza, si impegnano ad ottemperare ad ogni prescrizione del D.Lgs. n. 196/2003 e alle Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali del n. 52 del 24 luglio 2008 (G.U. n. 190 del 14 agosto 2008).

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

Art. 6 - Dati personali delle parti

Le parti prendono atto che il decreto legge n. 201 del 6 dicembre 2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22 dicembre 2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del codice.

Per quanto riguarda l'eventuale trattamento di dati personali relativi a dipendenti dell'Azienda, partecipanti allo Studio (ivi compresi i dettagli relativi a nome e cognome, indirizzo, qualifiche ed esperienza nell'ambito degli studi clinici, le informazioni finanziarie (ivi inclusi i pagamenti a titolo di risarcimento e rimborso), l'Azienda assicura di adempiere a tutti gli obblighi derivanti dalla legge in materia di tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati personali e che pertanto il Promotore e la CRO possono, in esecuzione del presente Contratto, effettuare

CONFIDENTIAL

<p>personal data handling and therefore Sponsor and the CRO may, while performing this contract, carry out the lawful handling of any personal data for conduct of the Study and for the public registration of the Study into the Italian Drug Agency website (www.agenziafarmaco.it), for evaluations of Sponsor with respect to the suitability of the Investigator for future studies and for purposes of conformity with applicable laws, and may also, if necessary for these finalities, be made available to ethics committees, government authorities and other companies within the AbbVie Group of companies located both in the country where the Study is carried out and in other countries, including in the United States or elsewhere as required by applicable law or if necessary for the purposes of Good Clinical Practice or for reviews or inspections for data protection. Therefore, Sponsor and the CRO may, in the execution of this contract, lawfully perform handling of any personal data relating to third parties and provided by the Hospital to Sponsor or the CRO with no further formalities with respect to said third parties</p>	<p>lecitamente i trattamenti di eventuali dati personali per l'esecuzione dello Studio e per la registrazione pubblica dello Studio sul sito dell'Agenzia Italiana del farmaco (www.agenziafarmaco.it), per le valutazioni di del Promotore sull'idoneità del responsabile dello Studio per studi futuri e per scopi di conformità alle leggi applicabili, nonché possono, se necessario per tali scopi, essere messe a disposizione di comitati etici, autorità governative e altre società all'interno del gruppo AbbVie con sede nel paese in cui si svolge la Sperimentazione e in altri paesi, ivi inclusi gli Stati Uniti o altrove, conformemente ai requisiti di legge applicabili o se necessario ai fini della Buona Pratica Clinica o delle revisioni o ispezioni per la protezione dei dati. Pertanto il Promotore e la CRO possono, in esecuzione del presente Contratto, effettuare lecitamente i trattamenti di eventuali dati personali di terzi forniti dall'Azienda stessa al Promotore o alla CRO senza ulteriori adempimenti nei confronti dei suddetti terzi.</p>
<p>Art. 7 Secrecy – Data publication policy, Ownership of Data and of Results Notwithstanding the provisions established by this article 7, the Hospital, also pursuant to the provisions of articles 1.16 and 1.21 of GCP rules which were transposed by Ministerial Decree dated 15 July 1997, undertakes to maintain confidential all and any data, facts and information provided by the Sponsor and/or CRO for the conduct of the Study and not to divulge them to any party, without the prior written consent of the Sponsor, and shall undertake moreover not to use said data, facts and information for any reason other than that relating to the Study. The Hospital moreover undertakes to cause the investigators and any other person who shall for any reason be made aware of said data, facts and information to comply with said obligation. Whilst maintaining the above provisions, divulgation of information is authorized as follows:</p>	<p>Art. 7 - Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati. Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con D.M. 15 luglio 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore e/o dalla CRO per l'esecuzione della Studio 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 Studio. 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:</p> <ul style="list-style-type: none">– 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/CRO.– qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del promotore. <p>Poiché il fine ultimo della Studio è il miglioramento</p>

CONFIDENTIAL

- to the members of the Ethics Committee:
- to the Regulatory Authorities:
- in case the information must be made public pursuant to an imperative provision of law or upon order of the public authority, provided the Hospital provides a timely notification thereof to the Sponsor/CRO.
- in case the information is made public by the Sponsor.

In consideration of the fact that the ultimate objective of the Study is to improve the knowledge of the disease, of the investigational active principle as well as of the risk-benefit ratio for patients, the Parties agree as to the need to ensure the utmost diffusion and divulgation of the Results in a consistent and responsible manner.

The Sponsor, also pursuant to the provisions of Circular no. 6 issued by the Ministry of Health dated 02 September 2002, undertakes to make public the results of the Study in a timely manner, as soon as they are made available by all of the sites taking part in the trial and in any case no later than 12 months after the completion of the trial itself, using also the specific section of the Italian Drug Agency Clinical Trials database (National Monitoring Center for Clinical Trials database - OsSC).

Under article 5, paragraph 3.c) of the Decree dated 12 May 2006, the Investigator must be guaranteed the right to divulge and publish the results, and in the respect of the provisions of existing laws regulating privacy of sensitive data and patent rights, the Sponsor may not impose any restrictions to the diffusion and publication other than those set forth in the Protocol which was accepted and signed by the Principal Investigator.

In compliance with scientific standards, as the Study is conducted in numerous sites internationally, the results obtained at each individual Investigational Site are not to be published prior to the first multicenter publication, to allow for all the data of all participating sites to be received, processed and analyzed. If the latter multicenter publication does not occur within twelve (12) months from global close-out of the Study, the Investigator may present or publish the results obtained at

delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il Promotore, anche ai sensi della circolare del Ministero della salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Studio, 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 Studio 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 Studio, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

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

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti sui risultati della Studio spetta in

CONFIDENTIAL

the Hospital, upon consent by the Sponsor; such consent may not be unreasonably withheld.

To this end, before any publication or divulgation of results, the Principal Investigator must provide the Sponsor a manuscript of the publication and/or presentation (regardless of whether it is a paper to be presented at a conference or to be published) within 60 days prior to submission of the publication and/or presentation,.

The Sponsor shall have a 45-day period from the date of receipt of the final proposed manuscript to review the same and shall have the right, within this timeframe, to request that the publication or divulgation be withheld if the review of the final manuscript should have captured elements such as to warrant eight patent rights safeguard action.

The rights concerning Study results belong exclusively to the Sponsor and the latter shall acquire all ownership and financial exploitation rights related thereto by means of the consideration established at art. 4.

Art. 8 Insurance Coverage

Given the observational nature of the proposed Study, a specific insurance policy is not required.

Art. 9 Validity of the Contract

The parties agree that this document shall be valid from the date of the last signature on it, and it shall remain in effect through the closing of the Study center at the Hospital.

Art. 10 Withdrawal – Early Termination

Hospital, CRO and Sponsor reserve the right to withdraw from the Agreement with 30 days' advance written notice. Such advance notice shall be sent by certified mail return receipt requested and it shall take effect from the time it is received by the other party.

Hospital, CRO and Sponsor further reserve the right to immediately suspend the study for serious and documented violations by the other party and at any time if there is a valid and documentable reason to believe that continuation of the Study might represent an unacceptable risk for the patients involved. In such case, the investigator and/or the hospital shall terminate all activities not yet concluded,

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

Art. 8 Copertura assicurativa

Data la natura osservazionale dello studio proposto non è richiesta una polizza assicurativa specifica.

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

L'Azienda, la CRO e il Promotore si riservano ciascuno 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.

L'Azienda, la CRO e il Promotore si riservano ciascuno inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Studio 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 Studio 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.

CONFIDENTIAL

acting to ensure the utmost patient protection.
If the Study is terminated early, the Sponsor shall pay the Hospital reimbursements of expenses and the compensation effectively accrued through that time.

Within 30 days from the discharge of the Agreement for any reason, Sponsor shall have the right to receive, in virtue of its original ownership rights, all the results, information and knowledge, even partial, which have been up to that time acquired by the Trust and Department

Art. 11 Registration and Stamps

This document is subject to registration only in case of use. Stamp expenses are borne by the Sponsor.

Art. 12 Competent Court and Applicable Law

Italian law is applicable to this agreement. For any dispute arising from the application or interpretation of this agreement, the Court of Palermo shall be exclusively competent, with an express exclusion of any other Court, general or optional.

Art. 13 Amendments and Supplements

Any amendments to this agreement may be made upon agreement by the parties, only by preparing the appropriate written amendments. The Parties reciprocally acknowledge to each other that the contract was negotiated in all its parts and that the provisions cited in Arts. 1341 and 1342, civil code, are therefore not applicable.

Art. 14 Prevention of Corruption, Observance of the Law, and Obligations of the Parties

The Sponsor and the Hospital agree that the provisions of this contract do not constitute nor may they constitute an incentive or consideration for any intention – past, present, or future – to prescribe, manage, advise, acquire, pay, reimburse, authorize, approve, or provide any product or service sold or provided by the sponsor.

The Hospital acknowledges that any support and/or payment by the sponsor even through the CRO is and shall remain independent of any

Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, il promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

Entro 30 (trenta) giorni dalla cessazione del Contratto per qualsiasi causa lo Sponsor avrà diritto di ricevere, come proprietaria a titolo originario, tutti i risultati, le informazioni e le conoscenze, anche parziali, fino ad allora raggiunti dall'Azienda e dal Dipartimento

Art. 11 - Registrazione e bolli

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

Art. 12 - Foro competente e normativa applicabile

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

Art. 13

Modifiche ed integrazioni

Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le Parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

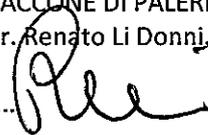
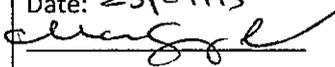
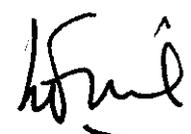
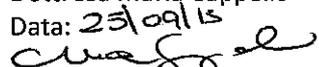
Art. 14

Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi delle parti

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

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore anche tramite la CRO è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di

CONFIDENTIAL

<p>decision by the Hospital in relation to the choice of medicines by the physicians and/or pharmacists who work for and in the hospital. The parties agree that they shall not pay or promise to pay and/or authorize the payment, directly or indirectly, of any amount, for shall they give or promise to give or to authorize the donation of any object of value, to any public official, physician, or person associated with a health organization, in order to obtain or maintain a commercial activity or to ensure an improper advantage for the sponsor. The hospital states and warrants that it shall respect the Italian law applicable in anticorruption matters.</p> <p>Read, approved, and signed</p> <p>for L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO The Director General Dr. Renato Li Donni, Date <u>23.08.15</u> Signature..... </p> <p>for the CRO the Medical Director Xavier FOURNIE Date <u>6 AUG 2015</u> Signature..... </p> <p>The Head of the Study Dr. Maria Cappello Date: <u>23/09/15</u> </p>	<p>medici e/o farmacisti che operano per e nell'azienda. Le parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anticorruzione.</p> <p>Letto, approvato e sottoscritto</p> <p>p. L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO Il Direttore Generale Dr. Renato Li Donni Data <u>23.08.2015</u> Firma </p> <p>p. la CRO Il Direttore Medico Xavier Fournie Date <u>6 AUG 2015</u> Firma </p> <p>Il Responsabile dello Studio Dott. ssa Maria Cappello Date: <u>23/09/15</u> </p>
---	--

CONFIDENTIAL

**EXHIBIT A
 BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE**

INVESTIGATOR	Dr. Maria Cappello	
ADDRESS	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo Gastroenterologia Via del Vespro, 129 90127 - PALERMO	
PHONE NUMBER	+39 091.6552274	
DRUG: HUMIRA®	PROTOCOL: P11-282	Visits: Enrollment through month 120/ET
Total estimated visits per patient (including follow-up visit, if required)		17
Number of patients at Institution required per Protocol/Study		20
Total per patient cost (see Attachment 1 , per subject breakdown; payments to be made per the patient Visit Payments schedule, described below)		4 023,88 €
Total cost for all patients		80 477,60 €
Maximum Total Cost for All Study Visits for 10 Year Study Not to Exceed		80 477,60 €
HCP PROCESS		
A. For investigators and/or patients that are unable or unwilling to continue all registry procedures prior to completion of the ten-year follow-up, but have agreed to participate in the HCP Process and Institution has obtained the patient's HCP Authorization for Use/Disclosure of Data for the completion of the HCP questionnaire, Registrat-Mapi will reimburse Institution as follows: (Payments issued annually)		
HCP FOLLOW-UP PATIENTS		
Contact patient and/or alternative contact to offer HCP process, where applicable, HCP Patient Authorization for Use/Disclosure of Data; AbbVie will reimburse within thirty (30) days of itemized receipt of services performed.		11,00 €
Collection of HCP Safety data on annual basis (includes query resolution); AbbVie will reimburse within thirty (30) days of itemized receipt of services performed.		30,00 €
B. For patients that are unable or unwilling to continue all registry procedures prior to completion of the ten-year follow-up and decline the HCP follow-up, Registrat-Mapi will reimburse Institution as follow:		
VITAL STATUS CHECK FOR PATIENTS IN THE REGISTRY		
Completion of vital status and key safety data collection case report form, where applicable. AbbVie will reimburse within thirty (30) days of itemized receipt of services performed.		24,00 €
HCP Process with new HCP		
C. For patients that are unable or unwilling to continue all registry procedures prior to completion of the ten-year follow-up and are changing treatment providers and decline the HCP follow-up, Registrat-Mapi will reimburse the Institution as follows:		
Contact patient and document patient's interest to participate in HCP follow-up process in EDC. Fax completed contact form to: 800 102 89		11,00 €
ADDITIONAL STUDY FEES: Payments will be made as follows, in accordance with Compensation Section Compensation of the Agreement.		

CONFIDENTIAL

Study Related Expenses: Will be paid to Institution for Study related expenses, including but not limited to, courier fees, to the extent Registrat-Mapi has given its <u>prior</u> approval for such expenses. AbbVie will reimburse Study related expenses within thirty (30) days of itemized receipts.	
Completion of AEI CRF by Study Coordinator: Will be paid to Institution for completion of AEI CRF by Study Coordinator. Reimbursement limited to 66 completions of AEI CRF by Study Coordinator. Cost Per Completion of AEI CRF: 27,00 €	1 860,60 €
Assessment and follow-up of Serious Adverse Event Fee: Will be paid to reimburse the Institution for assesment and follow-up of Serious Adverse Event. (limited to 66) Cost Per Screen Assessment and Follow Up of Serious Adverse Event: 24,00 €	1654,20 €
Collection of Standard of Care Lab Results: Will be paid to Institution for collection of Standard of Care lab results. Reimbursement limited to 374 collections of Standard of Care lab results Cost Per Collection of Standard of Care Lab Results: 6,00 €	2342,60 €
TOTAL COMPENSATION (Not to Exceed)	86 335,00 €
SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE: Payments will be made as follows, in accordance with Section 7 (Compensation) of the Agreement:	
Subject Visit Payments: Payments for patients visits will be made quaterly following enrollment of the first patient. Payments will be made after data is entered by Institution into the CRFs and reviewed by CRO, and will correspond to amounts listed in Attachment 1 to Exhibit A (Per Patient Breakdown) . Institution understands that such payments are subject to subsequent verification by CRO and will be adjusted per Compensation Section) of the Agreement if necessary.	
A final payment shall be made following termination of the Study, delivery to CRO of the remaining Completed CRF(s), final reconciliation of any remaining amounts due, and the return to CRO of all items described in Section 4 (Study Supplies) of the Agreement. CRO will not be obligated to reimburse Institution for pass-through expenses invoiced to CRO more than one hundred eighty (180) days after the termination date of this Agreement.	
CHECK PAYMENT INFORMATION:	
Checks shall be made payable to:	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO
Individual's Name and Address to receive Payment at INSTITUTION:	Dr.ssa Grazia Scalici Via del Vespro 129 90127 Palermo
Individual's Name and e-mail Address at site to receive detailed payment information:	Dr.ssa Grazia Scalici bioetica@policlinico.pa.it
Individual's Name and Address to receive Invoices at CRO:	Céline SIMON Monitoring & Site Management Department Study N° 3524 27 rue de la Villette 69003 Lyon, France
(Information must be accurate for FDA purposes)	

CONFIDENTIAL

ALLEGATO A
SINTESI BUDGET E PROGRAMMA COMPENSI

SPERIMENTATORE	Dott. ssa Maria Cappello	
INDIRIZZO	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo Gastroenterologia Via del Vespro, 129 - 90127 - PALERMO	
NUMERO DI TELEFONO	+39 091.6552274	
FARMACO: HUMIRA®	PROTOCOLLO: P11-282	Visite: Reclutamento fino al mese 120/Fine del trattamento
Visite totali stimate per paziente (inclusa visita di follow-up, se richiesta)		17
Numero di pazienti presso l'Istituto richiesti per Protocollo/Studio		20
Costo totale per paziente (fare riferimento all'Appendice 1, ripartizione per soggetto; compensi come da programma Compensi per visite paziente, descritto in appresso)		4.023,88 €
Costo totale per tutti i pazienti		80.477,60 €
Costo massimo totale per tutte le visite di studio per studio di 10 anni Da non superare		80.477,60 €
PROCESSO HCP		
A. Per gli sperimentatori e/o i pazienti che siano impossibilitati o non più interessati a proseguire tutte le procedure di registrazione prima del completamento del follow-up di dieci anni, ma che abbiano accettato di partecipare al Processo HCP e per i quali l'Istituto abbia ottenuto l'Autorizzazione del paziente all'uso/alla divulgazione dei dati HCP per il completamento del questionario HCP, Registrat-Mapi rimborserà l'Istituto nel modo seguente: (Compensi effettuati su base annua)		
PAZIENTI IN FOLLOW-UP HCP		
Contattare il paziente e/o contatto alternativo per proporre il processo HCP, se del caso, Autorizzazione del paziente all'uso/alla divulgazione dei dati HCP; AbbVie rimborserà entro trenta (30) giorni dalla ricezione del dettaglio dei servizi effettuati.		11,00 €
Raccolta dati di sicurezza HCP su base annua (risoluzione di quesiti inclusa); AbbVie rimborserà entro trenta (30) giorni dalla ricezione del dettaglio dei servizi effettuati.		30,00 €
B. Per pazienti che siano impossibilitati o non più interessati a proseguire tutte le procedure di registrazione prima del completamento del follow-up di dieci anni e rinuncino al follow-up HCP, Registrat-Mapi rimborserà l'Istituto nel modo seguente:		
VERIFICA DELLO STATO VITALE DEI PAZIENTI NEL REGISTRO		
Completamento del registro osservazionale sulla raccolta dei dati di sicurezza e lo stato vitale, se del caso. AbbVie rimborserà entro trenta (30) giorni dalla ricezione del dettaglio dei servizi effettuati.		24,00 €
Processo HCP con nuovo HCP		
C. Per pazienti che siano impossibilitati o non più interessati a proseguire tutte le procedure di registrazione prima del completamento del follow-up di dieci anni, passino ad altri trattamenti e rinuncino al follow-up HCP, Registrat-Mapi rimborserà l'Istituto nel modo seguente:		
Contattare il paziente e documentare il suo interesse a partecipare al processo di follow-up HCP in EDC. Inviare via fax il modulo di contatto completo a: 800 102 89		11,00 €
ULTERIORI ONERI DI STUDIO: I compensi saranno effettuati nel modo seguente, in conformità alla Sezione Compensi dell'Accordo.		
Spese pertinenti allo Studio: L'Istituto verrà retribuito per le spese pertinenti allo Studio, che comprenderanno, senza intento limitativo, le spese di corriere, nella misura preventivamente approvata da Registrat-Mapi. AbbVie rimborserà le spese pertinenti allo Studio entro trenta (30) giorni dalla ricezione del dettaglio delle stesse.		
Completamento di AEI CRF da parte del Coordinatore dello Studio: L'Istituto verrà retribuito per il completamento di AEI CRF da parte del Coordinatore dello Studio. Rimborso limitato a 66 completamenti di AEI CRF da parte del Coordinatore dello Studio. Costo per completamento di AEI CRF: 27,00 €		1.860,60 €

Valutazione e follow-up di oneri per Eventi avversi gravi: L'Istituto verrà rimborsato per la valutazione e il follow-up di Eventi avversi gravi. (limitati a 66) Costo per valutazione di screening e follow-up di Eventi avversi gravi: 24,00 €	1.654,20 €
Raccolta di risultati di laboratorio relativi agli standard terapeutici: L'Istituto verrà retribuito per la raccolta di risultati di laboratorio relativi agli standard terapeutici. Rimborsato limitato a 374 raccolte di risultati di laboratorio relativi agli standard terapeutici. Costo per la raccolta di risultati di laboratorio relativi agli standard terapeutici: 6,00 €	2.342,60 €
COMPENSO TOTALE (da non superare)	86.335,00 €
PROGRAMMA DEI COMPENSI PER LE VISITE DEI SOGGETTI: I compensi saranno effettuati nel modo seguente, in conformità alla Sezione 7 (Compensi) dell'Accordo.	
Compensi per le visite dei soggetti: I compensi per le visite dei pazienti saranno effettuati su base trimestrale, successivamente al reclutamento del primo paziente. I compensi saranno effettuati successivamente all'inserimento dei dati da parte dell'Istituto nei CRF e la revisione da parte di CRO e corrisponderanno agli importi indicati nell' Appendice 1 all'Allegato A (Ripartizione per paziente) . L'Istituto riconosce che tali compensi sono soggetti alla successiva verifica da parte di CRO e che saranno modificati secondo quanto previsto dalla Sezione Compensi dell'Accordo, se necessario.	
Un compenso finale verrà effettuato al termine dello Studio, dopo la consegna a CRO dei restanti CRF completati, la composizione definitiva di eventuali importi restanti e la restituzione a CRO di tutti i prodotti descritti nella Sezione 4 (Forniture dello Studio) dell'Accordo. CRO non sarà tenuto a rimborsare l'Istituto per ulteriori costi fatturati a CRO oltre centoottanta (180) giorni dalla data di cessazione del presente Accordo.	
INFORMAZIONI SUI COMPENSI TRAMITE ASSEGNO:	
Gli assegni dovranno essere intestati a:	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE DI PALERMO
Nome e indirizzo del soggetto destinato a ricevere il Compenso presso l'ISTITUTO:	Dr.ssa Grazia Scalici Via del Vespro 129 90127 Palermo
Nome e indirizzo e-mail del soggetto presso il centro destinato a ricevere informazioni dettagliate sui compensi:	Dr.ssa Grazia Scalici bioetica@policlinico.pa.it
Nome e indirizzo del soggetto destinato a ricevere le fatture presso CRO:	Céline SIMON Monitoring & Site Management Department Study N° 3524 27 rue de la Villette 69003 Lyon, France
(Le informazioni devono essere accurate ai fini FDA)	

CONFIDENTIAL

