



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



Deliberazione n. **151**

del. **20.02.2014**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e le Società Quintiles Srl e Janssen Research & Development LLC per lo svolgimento di uno studio dal titolo: "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di un regime di trattamento di 8 o 6 settimane con simeprevir, odalasvir e AL-335 nei soggetti naive al trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento, affetti da infezione da virus dell'epatite C cronica genotipo 1,2, 4,5 e 6 senza cirrosi". Prot. 64294178HPC2001 - Codice Eudract: 2015-004200-38  
Responsabile Prof. Piero Luigi Almasio

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

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

Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale

Dott. Renato Li Donni

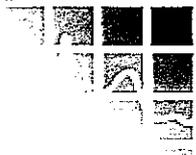
Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014

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

del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti

e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Delibera n. 151 del 20.02.2017

## IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, che 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 e s.m.i. con la quale si è proceduto a rinnovare il 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 14.09.2016, con verbale n.8/2016 relativamente allo svolgimento dello studio: "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di un regime di trattamento di 8 o 6 settimane con simeprevir, odalasvir e AL-335 nei soggetti naive al trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento, affetti da infezione da virus dell'epatite C cronica genotipo 1,2,4,5 e 6 senza cirrosi". Prot. 64294178HPC2001 - Codice Eudract: 2015-004200-38 Responsabile Prof. Piero Luigi Almasio

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 Gastroenterologia e le Società Quintiles Srl e Janssen Research & Development LLC per lo svolgimento di uno studio dal titolo: "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di un regime di trattamento di 8 o 6 settimane con simeprevir, odalasvir e AL-335 nei soggetti naive al trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento, affetti da infezione da virus dell'epatite C cronica genotipo 1,2 4,5 e 6 senza cirrosi". Prot. 64294178HPC2001 - Codice Eudract: 2015-004200-38 Responsabile Prof. Piero Luigi Almasio

Di prendere atto che il Prof. Piero Luigi Almasio Sperimentatore Principale, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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

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

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

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



# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario  
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale  
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <b>20.02.2017</b> e fino al <b>21.03.2017</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:

**Attachment A**

To decree 16/July/2013, published on GURS n° 37 del  
09/August/2013

**AGREEMENT BETWEEN THE  
AOU POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"**

**AND**

**QUINTILES srl**

**AND**

**JANSSEN RESEARCH & DEVELOPMENT  
LLC**

**CONCERNING THE TERMS AND THE  
CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF  
THE CLINICAL TRIAL**

"A Phase 2b, Multicenter, Randomized, Open-label Study to Investigate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Different Treatment Regimens of AL-335, Odalasvir, and Simeprevir in Treatment-naïve and Treatment-experienced Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection Without Cirrhosis"

**AT THE GASTROENTEROLOGIA UNIT  
(HEREINAFTER ALSO "UOC")**

**WHEREAS**

- with an application dated 22 April 2016, Quintiles srl, with registered offices and address at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi Tax Code and VAT no. 11351910150 requested the relevant authorization to conduct the Phase. IIb Clinical Trial "A Phase 2b, Multicenter, Randomized, Open-label Study to Investigate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Different Treatment Regimens of AL-335, Odalasvir, and Simeprevir in Treatment-naïve and Treatment-experienced Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection Without Cirrhosis" Prot. 64294178HPC2001 EudraCT Number 2015-004200-38(hereinafter the "Trial");

**Allegato A**

al decreto 16/07/2013, pubblicato sulla GURS n° 37 del  
09/08/2013

**CONVENZIONE TRA LA**

**AOU POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"**

**E**

**QUINTILES srl**

**E**

**JANSSEN RESEARCH & DEVELOPMENT  
LLC**

**CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ  
PER L'ESECUZIONE DELLA  
SPERIMENTAZIONE CLINICA**

"Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di un regime di trattamento di 8 o 6 settimane con simeprevir, odalasvir e AL-335 nei soggetti naïve al trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento, affetti da infezione da virus dell'epatite C cronica genotipo 1, 2, 4, 5 e 6 senza cirrosi"

**PRESSO L'UNITÀ DI GASTROENTEROLOGIA  
(DI SEGUITO ANCHE "UOC")**

**PREMESSO**

- che, con istanza in data 22 Aprile 2016, Quintiles srl, con sede legale Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi e C.F. e P. IVA nr11351910150, ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase IIb, "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di un regime di trattamento di 8 o 6 settimane con simeprevir, odalasvir e AL-335 nei soggetti naïve al trattamento e precedentemente sottoposti a trattamento, affetti da infezione da virus dell'epatite C cronica genotipo 1, 2, 4, 5 e 6 senza cirrosi", Prot. 64294178HPC2001, Codice EudraCT 2015-004200-38, (di seguito la "Sperimentazione");

<p>-Janssen has appointed CRO to procure the services under this Agreement and to provide same to Janssen;</p> <p>- CRO has requested Institution and Principal Investigator to provide services to CRO as described in this Agreement by conducting the Trial, which is sponsored by Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, Belgium (“Regulatory Sponsor”), involving the Study Product according to the Protocol (including subsequent Protocol amendments), and Exhibits which form an integral part hereof; and</p> <p>- the competent Ethics Committee of Palermo 1, issued its favorable opinion for the release of the authorization, pursuant to Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003 and other applicable regulations, in the meeting of 14 September 2016 with minutes no. 8 (Report .....);</p> <p>- the Trial may only commence if the Competent Authority has not communicated any justified objections within the time frames set forth by law;</p> <p>- clinical trial involving patients within all facilities of the Institution may only be conducted in full compliance with respect for human dignity and fundamental rights as dictated in the “Helsinki Declaration” as amended, with Good Clinical Practices (GCP) issued by the European Commission (as transposed to Italian Law and in accordance with Guidelines issued by such authorities), in enactment of the provisions of the European Council on the protection of human rights and human dignity in the applied biology and medicine established in the Oviedo Convention of 4 April 1997 and, lastly, with the codes of ethics of Italian medical and health professions and with current Regulations on such matters.</p> <p>- the Unità Operativa Complessa Gastroenterologia of the Institution, headed by Prof. Piero Luigi Almasio has</p>	<p>- Janssen ha assegnato alla CRO di procurare i servizi in base a questo accordo e di fornire gli stessi a Janssen</p> <p>- La CRO ha richiesto all’Azienda e allo Sperimentatore di fornire i servizi alla CRO come descritto in questo contratto conducendo la Sperimentazione Clinica, il cui Promotore è Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, Belgio (“Sponsor Regolatorio”) coinvolgendo il prodotto in studio in accordo al Protocollo (e successivi emendamenti al Protocollo), e allegati che formano parte integrante del presente contratto; e</p> <p>- che il competente comitato etico Palermo 1, ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell’autorizzazione, in conformità al D.lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 14 Settembre 2016 con verbale n. 8 (Rubrica .....);</p> <p>- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora l’autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;</p> <p>- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell’ambito di tutte le strutture dell’Azienda 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>- che, l’Unità Operativa Complessa Gastroenterologia dell’Azienda, diretta dal Prof. Piero Luigi Almasio, è</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

appropriate equipment and required skills for the conduct of the Trial with the exception of what at following point; ECG, ePRO device (electronic diary)

**BETWEEN**

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"** di Palermo (hereinafter the "**Institution**") with registered office at Palermo, Via del Vespro 129 and Tax Code/VAT No. 05841790826, represented by the Special Commissioner Dr. Dr. Renato Li Donni

**AND**

**Quintiles srl** a company, pursuant to art. 2497 of c.c., directed and coordinated by Quintiles Limited, a company of the United Kingdom, (hereinafter, "**CRO**") with its registered office at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, Company Registrar of Milan, Tax Code and VAT Number 11351910150, in the person of its Attorney in fact Dr. Stefano De Pierris in his capacity of CRO (Clinical Research Organization) acting in the name of Janssen Research &Development LLC 1125 Trenton Harbourton Road Titusville, New Jersey, 08560 USA (hereinafter "**Janssen**"); and in CRO's own name

**AND**

**Janssen Research &Development LLC** 1125 Trenton Harbourton Road Titusville, New Jersey, 08560 USA ("**Janssen**")

**IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS**

**Article 1**  
**Recitals**

The recitals and attachments shall constitute an integral part of this Agreement.

dotata della necessaria strumentazione e competenza per la conduzione della Sperimentazione con l'eccezione di cui al punto successivo; ECG, ePRO (diario elettronico)

**TRA**

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"** di Palermo (di seguito "**Azienda**") con sede e domicilio fiscale in Palermo, Via del Vespro 129, Partita IVA 05841790826 rappresentata dal Commissario Straordinario Dr. Renato Li Donni

**E**

**Quintiles srl** (una società, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., diretta e coordinata da Quintiles Limited, con sede nel Regno Unito) con sede legale in via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, iscritta nel registro delle imprese di Milano, con numero di iscrizione e P. IVA 11351910150 (di seguito "**CRO**"), nella persona del suo Procuratore, Dr. Stefano De Pierris nella sua capacità di CRO (Clinical Research Organization) che agisce in nome di Janssen Research &Development LLC 1125 Trenton Harbourton Road Titusville, New Jersey, 08560 USA (di seguito "**Janssen**"); e in nome proprio

**E**

**Janssen Research &Development LLC** 1125 Trenton Harbourton Road Titusville, New Jersey, 08560 USA ("**Janssen**")

**SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE**

**Art. 1**  
**Premesse**

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

u

**Article 2**

***Trial Contact Persons***

The Institution appoints Prof. Piero Luigi Almasio, in service at the Gastroenterologia, as the Responsible of the Trial referenced in the recitals, subject to his/her formal acceptance, in his/her capacity of Principal Investigator (hereinafter 'Principal Investigator'), who signs this agreement.

The technical and scientific contact person for the Trial on behalf of Janssen shall be Dr Silvia Sacchi, who may appoint a project manager and have contact with the healthcare professionals appointed to plan and conduct the Trial, in accordance with the regulatory provision indicated in the recitals.

The Institution shall accept the monitoring visits that will be performed at UOC of Gastroenterologia by the CRO/Janssen personnel or by third-party company designated by the Janssen to verify the correct conduct of the Trial.

The Institution furthermore shall accept the inspection visits that will be performed at UOC of Gastroenterologia by the CRO/Janssen personnel or by third-party company designated by Janssen to verify the correct conduct of the Trial.

Institution and the Principal Investigator shall immediately notify to Janssen if a Regulatory Authority began an inspection process and will provide copy of correspondence between the Institution and the Regulatory Authority arising as a result of that inspection.

**Article 3**

***Start of the Trial and Number of Patients***

The Trial shall commence on receipt of all authorisations required under current law and internal regulations.

Approximately 5 patients shall be enrolled at the trial site of Institution by 21 February 2017 (estimated date). The maximum number enrolled among all participating centres *worldwide* shall be 300 patients.

Given that this is a multicenter trial with competitive enrollment, the number of patients per site may vary (upwards or downwards) depending on the enrollment capacity of each site.

**Art. 2**

***Referenti della sperimentazione***

L'Azienda nomina quale responsabile della sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Piero Luigi Almasio, in servizio presso l'Unità Gastroenterologia, in qualità di sperimentatore principale, che sottoscrive la presente convenzione.

Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto di Janssen sarà la Dr.ssa Silvia Sacchi, la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la UOC di Gastroenterologia, da parte del personale di CRO/Janssen o di società terza incaricata dal Janssen, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso UOC of Gastroenterologia, da parte del personale di CRO/Janssen o di società terza incaricata da Janssen, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

L' Azienda e lo Sperimentatore principale notificheranno immediatamente a Janssen se un'Autorità Regulatoria ha iniziato un procedimento ispettivo e forniranno copia della corrispondenza tra l'Azienda e l'Autorità Regulatoria risultante a seguito di tale ispezione.

**Art. 3**

***Inizio sperimentazione e numero pazienti***

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 5, pazienti entro il 21 Febbraio 2017, (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 300, pazienti a livello mondiale.

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.

The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the trial site of the Institution shall be subject to prior agreement between the Institution, Principal Investigator, and the CRO. The Principal Investigator shall be responsible for informing the Ethics Committee of the increase. It is hereby understood that an increase in numbers enrolled, performed under the aforementioned terms, shall not require an amendment to this Agreement; The economic terms per patient shall be those agreed in this contract and shall apply to all additional patients.

The CRO shall promptly inform the Principal Investigator in writing of the enrollment closure date, either on reaching the total number of enrolments envisaged at international level or on reaching the deadline set for completion of enrolment procedures, and the Principal Investigator shall therefore conduct the Trial only upon those patients already enrolled as at the date of said notification.

The CRO/Janssen shall not be liable for the payment of any fee for patients enrolled by the Principal Investigator, at his/her own initiative, beyond the agreed maximum or from the day after the date of the enrolment termination notice.

#### Article 4

##### *Obligations of the Parties*

4.1 Janssen has contracted with CRO, a clinical research organization, to supervise, monitor and manage the Trial in accordance with applicable laws and with this Agreement.

Janssen has authorized CRO to handle Janssen communications with the Institution and Principal Investigator with respect to the Study and this Agreement. Janssen shall notify Institution and Principal Investigator should this situation change at any point. Without prejudice to any rights of Janssen under this Agreement, Institution and Principal Investigator acknowledge that CRO is the VAT recipient of services under this Agreement.

The CRO/Janssen shall:

a) provide to the Institution, at its own care and expense, through the UOC of pharmacy (pursuant to Art. 20,

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 l'Azienda, in persona dello sperimentatore, e della CRO. 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.

La 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 sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

La CRO/Janssen 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.

#### Art. 4

##### *Obbligazioni delle parti*

4.1 Janssen ha incaricato la CRO, un'organizzazione di ricerca clinica, di supervisionare e gestire la Sperimentazione secondo le leggi applicabili in materia e secondo il presente Contratto.

Janssen ha autorizzato la CRO a gestire le comunicazioni relative alla Sperimentazione e al presente Contratto con l'Azienda e lo Sperimentatore. In qualsiasi momento Janssen potrà notificare l'Azienda e lo Sperimentatore se questa situazione dovesse cambiare. Fatte salvi eventuali diritti di Janssen ai sensi del presente accordo, l'Azienda e lo Sperimentatore Principale riconoscono che la CRO è il destinatario IVA dei servizi previsti dal presente accordo.

La CRO/Janssen dovranno

a) fornire a propria cura e spese, all'azienda, tramite l'UOC di Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. n.

<p>paragraph 2, Legislative Decree no. 211/03 and subsequent amendments) the investigational medicinal products (IMP and PeIMP as envisaged in the protocol and in accordance with the definition of the Ministerial Decree of 21 December 2007, that is, AL-335, Odalasvir and Simeprevir (hereinafter "Study Product"), in the quantities and formats required for the conduct of the Trial, packaged and labeled pursuant to descriptions contained in the Protocol and in compliance with the relevant regulations. The drugs must be accompanied by a proper delivery note containing a description of the products, quantity, batch number, expiry date, reference number of the trial protocol, the receiving department and the name of the Trial Responsible.</p> <p>a) The UOC of pharmacy of the Institution shall ensure proper storage of the investigational product, adopting all the necessary measures, until it is handed over to the Principal Investigator, who following acceptance of the product, shall be indicated as the consignee. The consignee shall be liable for the keeping and constant updating of the goods in-out register."</p> <p>The Institution shall use the investigational products supplied by the CRO/Janssen solely and exclusively for the purposes of the Trial, and on conclusion of said Investigation shall return remaining volumes to Janssen, which shall be liable for related costs.</p> <p>Furthermore, the CRO will take back all unused or partially used Trial drugs during the conduct of the Trial.</p> <p>For the purpose of conducting the Trial the CRO shall also provide, free of charge, the case report forms (if in hard copy) and any other materials required for the Trial or howsoever necessary for conducting it.</p> <p>Unless it is approved in writing by Sponsor, Institution and Principal Investigator shall not conduct any research not required by the Protocol for the conduct of the Trial at or by Institution (i) on Study subjects during the Study (including any additional research technique, procedure, questionnaire, or observation), or (ii) on biological samples collected from Study subjects during the Study or (iii) on the data derived therefrom. Hereinafter, the research described in the previous sentence shall be referred to as "Additional Research". This restriction does not apply to biological samples and/or medical images taken from Trial subjects prior to the Study subject's</p>	<p>211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP) come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, AL-335, Odalasvir e Simeprevir, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione.</p> <p>a)l'UOC di 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 dalla CRO/Janssen 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 di Janssen.</p> <p>La CRO provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato o parzialmente usato durante lo svolgimento della sperimentazione.</p> <p>Per l'esecuzione della sperimentazione la CRO si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.</p> <p>A meno che non sia approvato per iscritto dal Promotore, Azienda e Sperimentatore non effettueranno alcuna ricerca non richiesta dal protocollo presso o dall' Azienda (i) su soggetti dello studio durante la sperimentazione clinica (incluso qualsiasi tecnica aggiuntiva di ricerca, procedure, questionario, o osservazione) , o (ii) su campioni biologici raccolti da soggetti della sperimentazione durante la sperimentazione clinica, o (iii) su i dati derivati dalla sperimentazione clinica.</p> <p>Di seguito, la ricerca descritta nella frase precedente è indicata come "Ricerca aggiuntiva". Questa restrizione non</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

enrollment into this Trial. In any case where Sponsor gives such approval, the approved Additional Research shall be considered an amendment to the original Protocol, or shall be the subject of another agreement, and Institution and Principal Investigator shall conduct all such Additional Research in compliance with all applicable laws and regulations, including requirements for obtaining appropriate approvals and subject informed consent.

Without limiting any other remedy available by law to Sponsor, if Institution conducts Additional Research in breach of this section, and such Additional Research results in an invention and/or generation of Data, the terms in Article 7 hereunder shall apply, subject to the sole election of by Company, to any such invention and/or Data. These provisions concerning Additional Research shall survive termination or expiration of this Agreement

b) To pay to the Institution as follows:

- Fixed costs for expenses of a general nature: to the extent required by the current regulations at the Institution, adopted with ..... and subsequent amendments and corresponding to €2,000
- To cover the costs originating and/or generated by the Trial, for each eligible and assessable patient participating and treated according to the Protocol and for which the relative CRF ("Case Report Form") is delivered, completed and considered valid by the CRO, the sums indicated below based on the activities performed (amounts in Euro, VAT excluded).

The maximum compensation (or envisioned based on the number of treatment cycles, etc.) per completed and assessable patient will be €8.704,27+ VAT.

These sums include the costs of any tests and/or procedures explicitly required by the protocol.

A one time non-refundable payment of €1.434,00 (one thousand four hundred thirty four Euros), to cover Study start-up activities will be made upon completion and receipt by Quintiles of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an original invoice. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with site study start-up.

si applica ai campioni biologici e/o immagini mediche prese dai soggetti della sperimentazione prima dell'arruolamento del soggetto nella sperimentazione. In ogni caso in cui il Promotore dia tale approvazione, l'ulteriore approvata ricerca deve essere considerata sia una modifica del protocollo originale, o oggetto di un altro accordo scritto, e Azienda e Sperimentatore gestiranno la Ricerca Aggiuntiva nel rispetto di tutte le normative vigenti, inclusi i requisiti per l'ottenimento delle adeguate approvazioni e consenso informato del soggetto. Senza limitare qualsiasi altro rimedio disponibile per legge al Promotore, se l' Azienda svolgerà attività di ricerca supplementare in violazione di questa sezione, e tale Ricerca Supplementare risulta in un'invenzione e / o genera dati, si applicano i termini dell' Articolo 7 qui di seguito, in base alla sola discrezione del Promotore, a tale invenzione e / o dati.

Le disposizioni riguardanti la ricerca aggiuntiva sopravviveranno alla risoluzione o scadenza del presente Contratto.

b) Di corrispondere all' Azienda quanto segue:

- oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'azienda, adottato con ..... e successive modifiche e corrispondente a € 2.000
- 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 dalla CRO, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa).

Il compenso massimo (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile sarà di € 8.704,27 + IVA.

Tale importo include i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.

A seguito di emissione e ricevimento di regolare fattura da parte di Quintiles, sarà effettuato un unico pagamento non rimborsabile pari a € 1.434,00 (millequattrocentotrentaquattro euro) a copertura dei costi derivanti da attività iniziali dello studio. Questo pagamento è considerato un risarcimento completo e definitivo per tutte le attività connesse allo start up del centro.

STUDY MILESTONES	Visit Amount In Euro	OBIETTIVI INTERMED I DELLO STUDIO	Compenso della visita in Euro
Screening	788.75	Screening	788,75
Day 1	636.17	Giorno 1	636,17
Day 2	355.50	Giorno 2	355,50
Day 3	355.50	Giorno 3	355,50
Week 1	373.50	Settimana 1	373,50
Week 2	491.50	Settimana 2	491,50
Week 3	355.50	Settimana 3	355,50
Week 4	890.17	Settimana 4	890,17
Week 6	429.50	Settimana 6	429,50
Week 8	416.50	Settimana 8	416,50
Week 10	373.50	Settimana 10	373,50
End of Treatment	612.17	Fine del trattamento	612,17
Early Treatment Withdrawal	468.50	Ritiro anticipato dal trattamento	468,50
Week 4 Follow-up	744.17	Follow-up della Settimana 4	744,17
Week 8 Follow-up	286.50	Follow-up della Settimana 8	286,50
Week 12 Follow-up	376.17	Follow-up della Settimana 12	376,17
Week 18 Follow-Up	286.50	Follow-up della settimana 18	286,50
Week 24 Follow-up	464.17	Follow-up della Settimana 24	464,17
MAXIMUM	8,704.27	MASSIMO	8.704,27

Re-Consent MILESTONES	Total Visit Amount Euro
Re-Consent at a regularly scheduled visit	27.00
Re-Consent outside a regularly scheduled visit	79.50

#### Site Costs

##### ■ Screen Failure Payments:

All completed screening visits will be reimbursed at 100% of the visit cost amount in accordance with the milestone table in Section 2 above. If not all procedures are completed in the visit at which a subject fails, 100% of the visit amount, in accordance with the milestone table in Section above, will be paid with a cap of 1 screen failure payment per 3 subjects randomized. Processing of payment will begin upon receipt of invoice detailing subject number, date of screen failure, and visits (both completed visits and the visit at which the screen failure occurred) including the amount as listed in the milestone table in Section above for Screening and Day 1 and in accordance with Section below, and upon approval by Quintiles.

##### Other Compensation:

■ Processing of payment for Other Compensation will begin upon receipt of invoice in accordance with Section below and approval by Quintiles. Each cost listed in the table below is a per item cost unless otherwise specified in the Additional Information column.

Nuovo consenso OBIETTIVI INTERMEDI	Compenso complessivo per visita Euro
Nuovo consenso a una visita regolarmente programmata	27,00
Nuovo consenso al di fuori di una visita regolarmente programmata	79,50

#### Costi del centro

##### ■ Pagamenti per mancato superamento dello screening:

Tutte le visite di screening completate saranno rimborsate al 100 % del costo della visita previsto dalla tabella dei pagamenti per gli obiettivi intermedi nella Sezione di cui sopra. Se non saranno completate tutte le procedure alla visita in cui un soggetto non supera lo screening, sarà corrisposto il 100 % del costo della visita, previsto dalla tabella dei pagamenti per gli obiettivi intermedi nella Sezione di cui sopra, con un limite di 1 pagamento per mancato superamento dello screening per 3 soggetti randomizzati. L'elaborazione del pagamento avrà inizio dietro ricezione della fattura indicante in dettaglio il numero del soggetto, la data del mancato superamento dello screening e le visite (sia le visite completate, sia la visita in cui si è verificato il mancato superamento dello screening), incluso l'importo elencato nella tabella dei pagamenti per gli obiettivi intermedi nella Sezione di cui sopra, per lo Screening e il Giorno 1, ai sensi della Sezione di cui sotto e dietro approvazione di Quintiles.

##### Altre indennità:

■ L'elaborazione del pagamento per le Altre indennità avrà inizio dietro ricezione della fattura in conformità alla Sezione di cui sotto e dietro approvazione di Quintiles. Ciascun costo elencato nella tabella sottostante è un costo per voce, salvo che non sia diversamente specificato nella colonna Informazioni aggiuntive.

W

<u>Item</u>	<u>Additional Information</u>	<u>Cost in Euros</u>	<u>Voce</u>	<u>Informazioni aggiuntive</u>	<u>Costo in euro</u>
Fibroscan	Performed during the screening period if not previously performed within six months prior to screening	179.00	Elastografia epatica (Fibroscan)	Eseguita durante il periodo di screening, se non previamente eseguita nei sei mesi precedenti lo screening	179,00
Liver Biopsy	Performed during screening period if Fibroscan was not performed six months prior to screening and only in case a Fibroscan cannot be performed at the Institution	1,073.00	Biopsia epatica	Eseguita durante il periodo di screening, se la Fibroscan non è stata eseguita nei sei mesi precedenti lo screening e solo nel caso in cui non sia stato possibile eseguire una Fibroscan presso l'Istituto	1.073,00

Additional Echocardiogram	Additional echocardiography may be done during treatment if clinically indicated in the opinion of the investigator. Echocardiogram reimbursement is already included in the Main Study Milestone payments in Section above at the following visits: Screening, Week 4, and Week 4 Follow-up.	239.00	Ecocardiogramm a aggiuntivo	Potrà essere eseguito un ecocardiogramm a aggiuntivo durante il trattamento, se clinicamente indicato nel parere dello sperimentatore. Il rimborso per l'ecocardiogramma è già incluso nei pagamenti per gli obiettivi intermedi dello Studio principale, indicati nella Sezione di cui sopra, alle seguenti visite: Screening, Settimana 4 e Follow-up della Settimana 4.	239,00
Additional ECG	Additional ECGs may be done during treatment if clinically indicated in the opinion of the investigator. ECG reimbursement is already included in the Main Study Milestone payments in Section above at the following visits: Screening, Day 1, Day 2, Day 3, Week 1, Week 2, , Week 3, Week 4, Week 6, Week 8, Week 10, End of Treatment, Early Treatment Withdrawal and Week 4 Follow-up.	41.00	ECG aggiuntivo	Potranno essere eseguiti ECG aggiuntivi durante il trattamento, se clinicamente indicato nel parere dello sperimentatore. Il rimborso per l'ECG è già incluso nei pagamenti per gli obiettivi intermedi dello Studio principale, indicati nella Sezione di cui sopra, alle seguenti visite: Screening, Giorno 1, Giorno	41,00

				2, 3, Giorno 1, Settimana 2, Settimana 3, Settimana 4, Settimana 6, Settimana 8, Settimana 10, Fine del trattamento, Ritiro anticipato del trattamento e Follow-up della Settimana 4.	
Cardiac Monitoring	Cardiac monitoring may be done during treatment if clinically indicated in the opinion of the investigator.	41.00	Monitoraggio cardiaco	Potrà essere eseguito un monitoraggio cardiaco durante il trattamento, se cl clinicamente indicato nel parere dello sperimentatore.	41,00
Additional Lab Sample Collection at Unscheduled Visit	Blood draws for retest of lab values or HCV RNA for screening, or HCV RNA determination at an unscheduled visit. . HCV RNA sampling is already included in the Milestone payments in Section 2 above at the visits indicated in the Time and Events of the Protocol.	70.50	Prelievo di ulteriori campioni di laboratorio alla visita non programmata	Prelievi di sangue per la ripetizione di analisi dei valori di laboratorio o dell'RNA del virus dell'epatite C (Hepatitis C Virus, HCV) per lo screening o determinazione dell'HCV RNA a una visita non programmata. Il prelievo per il test dell'HCV RNA è già incluso nei pagamenti per gli obiettivi intermedi indicati nella Sezione 2 di cui sopra, alle visite indicate nel	70,50

				Prospetto delle tempistiche e degli eventi del Protocollo.	
Early Withdrawal Treatment Visit PROs	When Early Withdrawal Visit occurs at least two weeks after last PROs obtained.	65.00	Esiti riportati dal paziente (Patient-reported Outcomes, PRO) alla visita di trattamento di ritiro anticipato	Quando si svolge la visita di ritiro anticipato, almeno due settimane dopo aver ottenuto l'ultimo PRO.	65,00
Host DNA Research Blood Sample Collection	As incurred	67.50	Prelievo di un campione di sangue per la ricerca sul DNA dell'ospite	Quando sostenuto	67,50
Unscheduled Safety Visits for Cutaneous reaction/rashes	As incurred	409.50	Visite non programmate per la sicurezza per reazioni/eruzioni cutanee	Quando sostenute	409,50
Skin Biopsy for reaction/rashes	As incurred	154.00	Biopsia cutanea per reazioni/eruzioni cutanee	Quando sostenuta	154,00
Dermatology Fees for any Grade reaction/rashes	Examination and consultation fee	485.50	Compensi per prestazioni di dermatologia per reazioni/eruzioni cutanee di qualsiasi grado	Compenso per esame e consulto	485,50
Follow-up Visits for Cutaneous reaction/rashes	As incurred	209.50	Visite di follow-up per reazioni/eruzioni cutanee	Quando sostenute	209,50
Unscheduled Visit	As incurred	420.50	Visita non programmata	Quando sostenuta	420,50

<p>Additional Lab Sample Collection at Scheduled Visit</p>	<p>Blood draws for retest of lab values or HCV RNA for screening, or HCV RNA determination at an already scheduled visit. HCV RNA sampling is already included in the Milestone payments in Section 2 above at the visits indicated in the Time and Events of the Protocol.</p>	<p>18</p>	<p>Prelievo di ulteriori campioni di laboratorio alla visita programmata</p>	<p>Prelievi di sangue per la ripetizione di analisi dei valori di laboratorio o dell'RNA del virus dell'epatite C (Hepatitis C Virus, HCV) per lo screening o determinazione dell'HCV RNA a una visita programmata.</p> <p>Il prelievo per il test dell'HCV RNA è già incluso nei pagamenti per gli obiettivi intermedi indicati nella Sezione 2 di cui sopra, alle visite indicate nel Prospetto delle tempistiche e degli eventi del Protocollo.</p>	<p>18</p>
<p><u>Payment Terms</u></p> <p>a) This section is for completed records for up to 5 valid subjects. For each additional subject the site should obtain Quintiles approval prior to enrollment. A valid subject is defined as a subject who meets eligibility requirements to enroll in the Study and does not have significant Protocol violations that would exclude his/her Data from analysis. This Study is being conducted under a policy of controlled competitive enrollment. Sponsor anticipates closure of enrollment upon randomization of a total of 300 valid subjects. In the event 300 total valid subjects are enrolled prior to a site's reaching its valid subject goal of 5, further recruitment will be suspended.</p>			<p><u>Termini di Pagamento</u></p> <p>a) La presente sezione è da utilizzarsi per la documentazione completa di un massimo di 5 soggetti validi. Per ogni soggetto aggiuntivo, il centro dovrà ottenere l'approvazione di Quintiles prima dell'arruolamento. Per soggetto valido si intende un soggetto che soddisfa i requisiti di idoneità per l'arruolamento nello Studio e per il quale non sono state segnalate violazioni significative del Protocollo che potrebbero escludere i suoi dati dall'analisi. Il presente Studio è condotto secondo una politica di arruolamento competitivo controllato. Il Promotore prevede la chiusura dell'arruolamento al momento della randomizzazione di un totale di 300 soggetti validi. Qualora venga arruolato un totale di 300 soggetti validi prima che un centro raggiunga il suo</p>		

*ll*

<p>b) <b>Investigator Meetings:</b> Sponsor may recommend or obligate the Principal Investigator, or Sponsor approved Sub-Investigator designee, and a Study nurse/coordinator to attend meetings, including but not limited to an Investigator's Meeting. Sponsor shall provide and pay all reasonable and appropriate travel expenses, including modest lodging and meals associated with such meetings. The parties agree that attending such meetings is reasonable and necessary to ensure all parties engaged in the Study have a clear understanding of the Protocol and its requirements. Processing of payment will begin upon receipt of invoice and supporting documentation.</p> <p>c) <b>Taxes:</b> Any consideration payable under this agreement will be exclusive of local VAT since these services fall under Art. 44 of the Council Directive EC 2006/112/EC. In the case, where this territorial rule would not be applicable, the normal standard VAT rules or any similar sales tax rule will be applied. In case any other services or goods are subject to VAT, a valid VAT invoice must be issued by the supplier to the recipient in respect of the transaction covered by the consideration. If VAT is charged in error, it will be refunded upon receipt of a refund from the relevant tax authorities either by way of an actual refund or by way of adjustment of the relevant VAT return. If VAT is not charged but subsequently it is found that it should have been charged or VAT is assessed by the relevant tax authorities as being due on the consideration, the VAT due upon said consideration will be paid upon presentation of a valid VAT invoice.</p> <p>d) For the avoidance of doubt, the Principal Investigator and/or the Institution is responsible for providing any and all compensation, benefits and/or insurance to the investigational staff. It is also understood and expressly</p>	<p>obiettivo di 5 soggetti validi, sarà sospesa ogni ulteriore procedura di arruolamento.</p> <p>b) <b>Riunioni dello sperimentatore:</b> Il Promotore può raccomandare od obbligare lo Sperimentatore principale, o il Sottosperimentatore designato e approvato dal Promotore, e un infermiere/coordinatore dello Studio a partecipare alle riunioni, incluse, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le Riunioni dello sperimentatore. Il Promotore dovrà fornire e pagare tutte le spese di viaggio ragionevoli e appropriate, tra cui alloggio e pasti sobri, associati a tali riunioni. Le parti convengono che la partecipazione a tali riunioni è ragionevole e necessaria, al fine di garantire che tutte le parti coinvolte nello Studio abbiano una chiara comprensione del Protocollo e dei relativi requisiti. L'elaborazione del pagamento avrà inizio dietro ricezione di fattura e adeguata documentazione di supporto</p> <p>c) <b>Tasse:</b> Tutti i corrispettivi pagabili ai sensi del presente contratto non includeranno l'IVA locale, dato che questi servizi rientrano nell'Art. 44 della Direttiva 2006/112/CE del Consiglio. In tal caso, laddove la presente norma territoriale non è applicabile, troveranno applicazione le ordinarie norme in materia di IVA o le altre norme in materia di tasse sulla vendita. Nel caso in cui altri servizi o beni siano soggetti a IVA, il fornitore dovrà inoltrare una valida fattura IVA al destinatario per la transazione oggetto del corrispettivo. Se l'IVA è fatturata erroneamente, essa sarà rimborsata una volta ricevuta la restituzione da parte delle autorità fiscali competenti, tramite restituzione effettiva oppure tramite adeguamento della pertinente dichiarazione IVA. Se l'IVA non viene applicata, ma successivamente si scopre che andava applicata, o qualora le autorità fiscali competenti determinino che essa era da applicare al corrispettivo, l'IVA dovuta con il corrispettivo menzionato sarà versata dietro presentazione di una valida fattura IVA.</p> <p>d) A scanso di equivoci, lo Sperimentatore principale e/o l'Istituto ha/hanno la responsabilità di corrispondere tutte le indennità, i benefici e/o l'assicurazione al personale della sperimentazione. Resta altresì inteso</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*u*

acknowledged that the Investigator and the investigational staff are not eligible to participate in, nor are they eligible for coverage under, any of the Sponsor's benefit plans, programs, employment policies, procedures or workers compensation insurance.

For any enrolled patients who leave the Trial before its conclusion, a fee will be paid proportional to the number of visits actually carried out and documented. The CRO shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not required by the protocol or subsequent amendments to the same, not already covered by the aforementioned compensation, in the event that such activities are essential following a change in the clinical condition of a patient caused by the trial. The reimbursement shall only be made on the condition that such activities and relative costs as per the fee schedule of the Institution have been appropriately communicated, justified and documented in writing to the CRO (without prejudice to patient confidentiality).

With the exception of the expenses refund, no fee shall be paid in cases of violation of the eligibility criteria or, in any event, in cases of incorrect or incomplete compliance with the protocol.

The amounts pursuant to this article, shall be paid to the Institution after issuance of a standard invoice by the Institution to the following address:

QUINTILES S.r.l.

Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, Italy

These payments will include milestone payments, as well as, all invoiced and approved costs from the prior payment cycle. Ongoing reconciliations will be performed during the course of the study. Any erroneous payments discovered will be applied to any pending or future payments due. No payments will be made until all erroneous payments have been offset. If no pending or future payments exist, Institution will promptly refund overpayment, according to Sponsor's instructions.

ed espressamente riconosciuto che lo Sperimentatore e il personale della sperimentazione non sono idonei a partecipare, né idonei alla copertura conforme a uno qualsiasi dei piani a benefici, programmi, politiche di impiego, procedure o assicurazione derivante da indennità contro gli infortuni sul lavoro del Promotore.

Per eventuali pazienti arruolati ed usciti dalla Sperimentazione prima della conclusione della stessa, verrà erogato un compenso proporzionale al numero di visite effettivamente eseguite e documentate. La CRO 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 alla CRO (fermo restando l'anonimato del paziente).

Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Gli importi di cui al presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, da inviare al seguente indirizzo:

QUINTILES S.r.l.

Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, Italy

Questi pagamenti includeranno i pagamenti per gli obiettivi intermedi nonché tutti i costi fatturati e approvati del precedente ciclo di pagamento. Le riconciliazioni in corso saranno effettuate durante la conduzione dello studio. Nell'eventualità che siano rilevati pagamenti errati, essi saranno rimborsati mediante un qualsiasi pagamento previsto o futuro. Nessun pagamento sarà effettuato finché tutti i pagamenti errati saranno stati compensati. Se non ci sono pagamenti in sospeso o futuri, l'Istituto rimborserà tempestivamente il pagamento in eccesso, secondo le istruzioni del Promotore.

**Please note that invoices must contain the following information or they will be returned, delaying payment:**

- Institution name
- Principal Investigator name
- Protocol number
- Payment Batch Report ID #
- Invoice number and date
- Date & description of services provided
- Supporting documentation (i.e. third party invoices, receipts)

Invoice should be based on the cost summary report submitted by the CRO, to be sent to the following addresses:

- Economic Financial and Balance Unit
- Ethics Committee Administrative Secretariat.

Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in this article, with the last payment being made after the site completes all of its obligations under the Agreement. The Principal Investigator acknowledges and agrees his or her judgment with respect to his or her advice to and care of each subject is not affected by the compensation the site receives hereunder. The parties agree the payee designated below is the proper payee for this Agreement and payments under this Agreement will be made only to the following payee.

The CRO shall settle the invoice issued by the Institution within 60 days via a bank transfer to the following coordinates:

<b>Payee Name:</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
<b>Payee Address:</b>	Via del Vespro, 129 90127 Palermo - Italia
<b>Bank:</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. Sede di Via Roma n. 297

**Si noti che le fatture devono riportare le seguenti informazioni; diversamente, saranno restituite al mittente e il pagamento subirà dei ritardi:**

- Nome dell'Istituto
- Nome dello Sperimentatore principale
- Numero di protocollo
- N. identificativo del rapporto relativo all'insieme di pagamenti
- Numero e data della fattura
- Data e descrizione dei servizi forniti
- Documentazione di supporto (ovvero, fatture o ricevute di terzi)

La fattura si dovrà basare sul rendiconto presentato dalla CRO da inviare ai seguenti indirizzi:

- Settore Economico Finanziario e Patrimoniale;
- Segreteria amministrativa comitato etico.

I pagamenti saranno effettuati in base alle disposizioni definite nel presente articolo, con l'ultimo pagamento da effettuarsi dopo che il centro avrà completato tutti i propri obblighi di cui al presente Contratto. Lo Sperimentatore principale riconosce e conviene che il proprio giudizio relativo alla consulenza e all'assistenza erogata a ciascun soggetto non sarà influenzato dall'indennità che il centro riceverà ai sensi del presente documento. Le parti convengono che il beneficiario di seguito indicato è il legittimo beneficiario del presente Contratto e che i pagamenti previsti dal presente Contratto saranno effettuati solo a favore del seguente beneficiario.

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

<b>Nome del Beneficiario:</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
<b>Indirizzo del Beneficiario:</b>	Via del Vespro, 129 90127 Palermo - Italia
<b>Banca:</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. Sede di Via Roma n. 297

	- Palermo Italia
<b>Bank Account</b>	218030
<b>IBAN:</b>	IT86P0100504600000000218030
<b>SWIFT:</b>	BNLIITRR
<b>VAT nr/TAX id:</b>	05841790826

*By stating in the bank transfer, as reason for payment, the invoice number.*

In case of changes in the Payee's address, Payee is obliged to inform CRO in writing. The parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, or tax exempt status, no further amendments are required.

Institution will have thirty (30) days from the Last Subject Out (LSO) date of the Study to resolve any payment discrepancies, which have arisen during the course of the Study.

4.2 It is understood that this relationship exists, for all legal purposes, exclusively between Janssen and the Institution and Janssen is extraneous to any relationships, fees, duties and current responsibilities between the Institution and site personnel, and is therefore held harmless against any claim relating to the Trial that may be asserted by the Institution's personnel involved in the Trial.

4.3 The parties acknowledge and agree that the compensation and support provided by CRO to Institution/ Principal Investigator pursuant to this Agreement represents the fair market value for the research services conducted by Institution/ Principal Investigator, has been negotiated in an arms-length transaction, and has not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or other business otherwise generated between Janssen and its affiliates and Institution or Principal Investigator.

Nothing contained in this Agreement shall be construed in any manner as an obligation or inducement for the Institution or Principal Investigator to recommend that any person or

	- Palermo Italia
<b>Conto corrente bancario:</b>	218030
<b>Codice IBAN:</b>	IT86P0100504600000000218030
<b>Codice SWIFT:</b>	BNLIITRR
<b>Partita IVA/Codice Fiscale:</b>	05841790826

*Citando nel bonifico come causale il numero della fattura.*

In case of changes in the Payee's address, Payee is obliged to inform CRO in writing. The parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, or tax exempt status, no further amendments are required.

Institution will have thirty (30) days from the Last Subject Out (LSO) date of the Study to resolve any payment discrepancies, which have arisen during the course of the Study.

4.2 Resta convenuto che il presente rapporto intercorre, ad ogni effetto di legge, esclusivamente tra Janssen e l'Azienda e che Janssen è estranea a rapporti, corrispettivi, funzioni e competenze vigenti tra l'Azienda ed il personale addetto alla Sperimentazione, ed è sollevata espressamente da qualsiasi pretesa, ragione e azione che da tale personale dovesse essere avanzata in relazione alla Sperimentazione.

4.3 Le Parti riconoscono e convengono che i compensi e il supporto forniti dalla CRO alla Azienda/Sperimentatore ai sensi del presente Contratto rappresentano il valore equo di mercato per i servizi di ricerca condotti dall'Azienda/Sperimentatore, che sono stati negoziati nell'ambito di una trattativa equa e paritaria e che non sono stati determinati tenendo conto del volume o del valore di eventuali commissioni o di altre attività che si generano tra Janssen e i suoi affiliati e Azienda o Sperimentatore.

Niente di ciò che è contenuto nel presente Contratto potrà essere interpretato quale obbligo in capo a, o induzione

*ll*

entity purchase Janssen's products or those of any entity affiliated with Janssen.

4.4 Neither Institution nor Principal Investigator shall bill any third party for any Study Product or other items or services furnished by CRO or Janssen in connection with the Trial, or any services provided to Trial subjects in connection with the Trial for which payment is made as part of the Trial.

4.5 Institution and Principal Investigator will invoice their services under this Agreement exclusively to CRO.

4.6 The Institution and the Principal Investigator shall comply with all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. Moreover the Principal Investigator shall regularly report to the CRO/Janssen and Ethics Committee of the progress of the Trial, reporting any occurrence during the Investigation of adverse events or serious side effects that may be directly or indirectly attributed to administration of the test drug.

Trial-related documentation shall be kept by the Institution where it must be archived for the period envisaged by current law. (or for a longer period of time if expressly requested by the Sponsor). The Sponsor shall inform the Institution of the required storage period.

#### **Art. 5**

##### ***Responsibilities Regarding the Processing of Patients' Personal Data***

Pursuant to Legislative Decree no. 196/2003 "Personal Data Protection Code," as well as the Data Protection Authority Resolution (Res. no. 52 of 24 July 2008), the Institution and Janssen are, each within the scope of their own responsibility, independent controllers of the data processing operations with regard to the conduct of the trial subject to this agreement.

Janssen shall be the data controller and CRO shall be the data processor for such personal data except that, if CRO deals with any personal data under this Agreement in the manner

rivolta all'Azienda o allo Sperimentatore a raccomandare a eventuali persone o entità l'acquisto di prodotti Janssen o di altra entità affiliata a Janssen.

4.4 Né l'Azienda né lo Sperimentatore potranno addebitare a eventuali parti terze i costi del prodotto sperimentale o di altri materiali o servizi forniti dalla CRO o Janssen in relazione alla Sperimentazione, o dei servizi forniti ai pazienti in relazione alla Sperimentazione per cui è effettuato un pagamento previsto dalla Sperimentazione stessa.

4.5 L'Azienda e lo Sperimentatore forniranno i loro servizi in base a questo contratto esclusivamente alla CRO.

4.6 L'Azienda e lo Sperimentatore osserveranno tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del comitato etico. Lo sperimentatore, inoltre, terrà regolarmente informati la CRO/Janssen 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.

#### **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 Janssen 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.

Janssen sarà il titolare del trattamento dei dati e la CRO sarà il responsabile per detti dati ad eccezione che la CRO si occupi dei dati personali in base a questo accordo come

of a data controller, CRO shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings

The Data processor appointed by the Institution is the Trial Responsible or Principal Investigator named in the article 2 reported above. The Trial Responsible must obtain the required written informed consent from the patient prior to the start of the trial, which must also be given pursuant to Italian Legislative Decree no. 196/03. The Institution will be responsible for archiving of this document.

#### Article 6

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

The parties acknowledge that Decree Law no. 201 of 06 December 2011, converted with amendments, from Law no. 214 of 22 December 2011, to Art. 40, changes the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code (4), establishing that data of "legal persons, entities, and associations" is not personal data and these must not be considered as "interested parties" for the purposes of applying the code.

With reference to the personal data of the Parties and of the Principal Investigator, Janssen and the Institution, having acknowledged the rights to which they are mutually entitled pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 196/03, and duly informed on the provisions of Article 13 of the above-mentioned Decree, give their consent and express authorisation for the mutual processing and/or communication of their personal data for purposes associated with the execution of this agreement:

- a) fulfilment of specific accounting and fiscal obligations;
- b) management and performance of the relationship and contractual obligations;
- c) research and trial activities
- d) purposes connected with obligations set forth by laws, regulations, or EU legislation as well as provisions imposed by the authorities appointed by law;
- e) management of disputes;
- f) statistical purposes;
- g) internal audit services;

Janssen may send such data to other group affiliates and third parties operating on its behalf. Personal data may be sent abroad, including to countries outside the European Union,

titolare dei dati, CRO sarà il titolare di detti dati personali nella misura di tali rapporti.

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.

#### 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.

In ogni caso, in merito ai dati personali delle Parti e dello Sperimentatore principale, Janssen e l'Azienda preso atto dei diritti reciprocamente spettanti ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs. 196/03 e debitamente informati in merito a quanto previsto dall'art. 13 del sopracitato decreto, prestano il loro consenso e danno espressa autorizzazione affinché i loro dati personali vengano da loro stessi reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità connesse all'esecuzione del presente contratto:

- a) adempimento di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;
- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

Janssen potrà trasmettere tali dati ad altre affiliate del gruppo e a terzi operanti per suo conto. I dati personali

lee

such as the United States, that do not offer the same level of privacy protection guaranteed in Europe. Nonetheless, Janssen shall adopt all privacy protection measures required to protect personal data.

Finally, Janssen communicates its intention to make the results of the trial public, and, before selecting patients, to publish them on the website [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), developed by the *United States National Library of Medicine*, the list of clinical trials in progress that fulfil at least one of the following requirements:

- a) clinical trials that are adequately designed and controlled;
- b) clinical trials intended to check the efficacy of an investigational drug for the treatment of a serious or potentially fatal disease or pathological condition;
- c) clinical trials intended to be published in international, *peer-reviewed* journals.

All published trials will be associated with the study title and protocol summary, which must contain the 20 minimum requirements set out by the World Health Organisation (WHO) and adopted by the *International Committee of Medical Journal Editors*.

The provisions of this article fulfil the obligations of the information sheet and consent pursuant to Legislative Decree no. 196/03.

#### Article 7

##### **Confidentiality, Policy on Data Publication, Ownership of Data and Results**

All case report forms and other data (including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form), generated by or on behalf of Institution or Principal Investigator in the course of conducting the Trial (the "Data") shall be the property of Sponsor, which may utilize the Data and information generated from the services conducted hereunder by Principal Investigator in any way it deems appropriate (save and except for data or other information, factual or subjective, recorded or not, that could identify individual Study subjects by name, place of residence, or any other

potranno essere trasmessi all'estero, anche a paesi esterni all'Unione Europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. Ciononostante Janssen adotterà tutte le misure necessarie alla tutela della privacy, per proteggere i dati personali.

Janssen infine comunica che è sua intenzione rendere pubblici i risultati delle attività di sperimentazione e, prima della selezione dei pazienti, pubblicare sul sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), sviluppato dalla *United States National Library of Medicine*, l'elenco delle sperimentazioni cliniche in corso che rispondono ad almeno uno dei seguenti requisiti:

- a) sperimentazioni cliniche che sono adeguatamente progettate e controllate;
- b) sperimentazioni cliniche volte a verificare l'efficacia di un farmaco sperimentale per il trattamento di una malattia o condizione patologica grave o potenzialmente mortale;
- c) sperimentazioni cliniche destinate ad essere pubblicate su riviste internazionali *peer-reviewed*.

Alle sperimentazioni pubblicate verranno associati: il titolo dello studio e la sinossi del protocollo, che dovrà contenere i 20 requisiti minimi previsti dalla World Health Organization (WHO) e adottati dall'*International Committee of Medical Journal Editors*.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa e consenso di cui al D.Lgs. 196/03.

#### Art. 7

##### **Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati**

Tutte le schede raccolta dati e gli altri dati (incluso a titolo esemplificativo e non esaustivo, il materiale scritto, stampato, grafico, video e audio e le informazioni contenute in una qualunque banca dati computerizzata o informatizzata) generati da o per conto dell'Azienda o dello Sperimentatore principale nel corso della conduzione della Sperimentazione (i "Dati") saranno di proprietà dello Sponsor, che potrà utilizzare i Dati e le informazioni generati dai servizi resi dallo Sperimentatore principale ai sensi della presente Convenzione in qualsiasi modo ritenga opportuno (salvo ed eccetto che per i dati e le altre informazioni, fattuali o

information that is subject to confidentiality or privacy restrictions under the applicable provincial, federal, and professional laws and regulations).

Institution and Principal Investigator may not use the Data for any commercial purposes including in the filing of a patent application or the filing of the Data in support of any pending or future patent or patent application.

Any copyrightable work created in connection with performance of the Trial and contained in the Data (except any publication by Principal Investigator as provided for hereafter), shall be considered a "work made for hire" to the fullest extent permitted by law, and owned by Sponsor or its designee. If any such copyrightable work is not a work made for hire, Institution and Principal Investigator agree to assign, and do hereby assign to Sponsor or its designee, all right, title and interest in and to such work. Principal Investigator waives unconditionally and irrevocably for the benefit of Sponsor or its designee any and all moral or similar rights in or to any such work in which copyright may subsist in each jurisdiction throughout the world, where applicable, and shall obtain such waivers in writing in favor of Sponsor or its designee from all individuals, including any personnel or any other persons who assisted the provision or development of such work provided that no modifications to such work will be made by the Sponsor which the Sponsor reasonably believes will threaten the integrity of the work or harm the reputation of the Principal Investigator.

Institution, Principal Investigator and all Study investigators and other personnel involved with the Trial without additional charge to Sponsor, shall, duly execute documents, including assignments and applications for copyright

soggettivi, registrati o meno, che potrebbero individuare i singoli Soggetti in studio per nome, luogo di residenza, o tramite qualsiasi altra informazione soggetta a restrizioni di riservatezza o privacy ai sensi di leggi e normative regionali, statali e professionali applicabili).

L'Azienda e lo Sperimentatore principale non potranno utilizzare i Dati per eventuali scopi commerciali, incluso la presentazione di una domanda di brevetto o la presentazione di Dati a supporto di un eventuale brevetto o domanda di brevetto in corso o futuri.

Qualsiasi lavoro soggetto a diritto d'autore creato in connessione con la conduzione della Sperimentazione e contenuto nei Dati (ad eccezione di eventuali pubblicazioni fatte dallo Sperimentatore principale, secondo le disposizioni che seguono) deve essere considerato "lavoro a prestazione" nella massima misura consentita dalla legge e di proprietà dello Sponsor o del suo delegato. Se un qualsiasi lavoro soggetto a diritto d'autore non ricada nell'ambito del lavoro a prestazione, l'Azienda e lo Sperimentatore principale accettano di cedere, e con la presente Convenzione cedono allo Sponsor o al suo delegato, tutti i diritti, i titoli e gli interessi in e su tale lavoro. Lo Sperimentatore principale rinuncia in maniera incondizionata e irrevocabile a favore dello Sponsor o del suo delegato a tutti i diritti morali o simili in o sull'eventuale lavoro per cui potrebbe sussistere il diritto d'autore in ogni giurisdizione nel mondo, laddove applicabile, e otterrà tali rinunce a favore dello Sponsor o del suo delegato per iscritto da tutte le persone, incluso qualsiasi membro del personale o qualsiasi altra persona che abbia contribuito alla realizzazione o allo sviluppo di tale lavoro, fermo restando che lo Sponsor non potrà apportare a tale lavoro alcuna modifica che lo stesso Sponsor ragionevolmente ritenga possa compromettere l'integrità del lavoro o danneggiare la reputazione dello Sperimentatore principale.

L'Azienda, lo Sperimentatore principale e tutti gli Sperimentatori dello studio e l'altro personale coinvolto nella Sperimentazione produrranno debitamente i documenti, incluso quelli necessari alla cessione e quelli relativi alla domanda di registrazione o di rinnovo del

registration or renewal, as may be necessary to vest title to the work in Sponsor or its designee.

All information (including, but not limited to, the Study Product, the terms and conditions of this Agreement, the Protocol, or Sponsor's operations, such as Sponsor's patent applications, formulas, manufacturing processes, basic scientific data, prior clinical data and formulation information) supplied by Sponsor to Principal Investigator, Institution, or other personnel involved with the Trial and not previously published (collectively, the "Sponsor Confidential Information") is considered confidential and shall remain the sole property of Sponsor. Both during and after the term of this Agreement, and consistently with Articles 1.16 and 1.21 of the Good Clinical Practices implemented by Ministerial Decree of 15 July 1997, Institution and Principal Investigator shall use diligent efforts to maintain in confidence and use only for the purposes contemplated in this Agreement:

the Sponsor Confidential Information, the Data, and any and all information which a reasonable person would conclude is the confidential and proprietary property of Sponsor and which is disclosed by or on behalf of Sponsor to Institution or Principal Investigator.

The preceding obligations shall not apply to information which has been published through no fault or involvement of Institution or Principal Investigator, which Sponsor agrees in advance in writing may be used or disclosed, which must be disclosed to potential Trial subjects during the recruitment process or to Trial subjects who are or were enrolled in the Trial, or their legal guardians, in order to obtain and maintain informed consent or as the information relates to their health, safety or diagnosis, which is used internally within Institution for the purpose of education of Institution personnel, or which is already in the public domain at no fault or involvement of Institution or Principal Investigation.

diritto d'autore, a seconda del caso, per conferire il titolo sul lavoro allo Sponsor o al suo delegato, senza ulteriori costi a carico dello Sponsor.

Tutte le informazioni (incluse, a titolo esemplificativo e non esaustivo, quelle relative al Prodotto in studio, ai termini e alle condizioni della presente Convenzione, al Protocollo o alle operazioni dello Sponsor, quali domande di brevetti, formule, processi produttivi, dati scientifici di base, precedenti dati clinici e informazioni di formulazione dello Sponsor) forniti dallo Sponsor allo Sperimentatore principale, all'Azienda o ad altro personale coinvolto nella Sperimentazione e non pubblicate in precedenza (collettivamente, le "Informazioni riservate dello Sponsor") sono considerate riservate e rimarranno di proprietà esclusiva dello Sponsor. Sia durante sia dopo la scadenza della presente Convenzione e in osservanza degli Articoli 1.16 e 1.21 della Buona Pratica Clinica implementata con Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997, l'Azienda e lo Sperimentatore principale si adopereranno diligentemente per mantenere riservate e usare, per le sole finalità contemplate dalla presente Convenzione:

le Informazioni riservate dello Sponsor, i Dati e qualsiasi e tutte le informazioni che una persona ragionevole possa determinare essere di natura riservata e di proprietà esclusiva dello Sponsor e divulgate da o per conto dello Sponsor all'Azienda o allo Sperimentatore principale.

I suddetti obblighi non sono applicabili alle informazioni, che sono state pubblicate senza colpa o coinvolgimento dell'Azienda o dello Sperimentatore principale, che abbiano ricevuto il previo consenso scritto dello Sponsor a che vengano utilizzate o divulgate, che devono essere divulgate a potenziali Soggetti della sperimentazione durante il processo di arruolamento o ai Soggetti della sperimentazione che sono o erano arruolati nella Sperimentazione, o ai loro tutori legali, allo scopo di ottenere e mantenere il consenso informato o quando le informazioni fanno riferimento alla loro salute, sicurezza o diagnosi, che sono usate internamente nell'ambito dell'Azienda per finalità formative del personale dell'Azienda oppure che sono già di pubblico dominio senza colpa o coinvolgimento dell'Azienda o dello Sperimentatore principale.

In the case of a multi-centre study, Sponsor Confidential Information may be disclosed by Institution's ethics board to the ethics boards of participating centres reviewing the Protocol in order to co-ordinate the review subject to keeping any such Sponsor Confidential Information confidential.

Institution and Principal Investigator agree and acknowledge that Sponsor Confidential Information submitted by Sponsor to Institution and/or Principal Investigator for purposes of this Agreement is supplied in confidence and its disclosure would reasonably be expected to result in commercial or competitive harm to Sponsor.

In the event the Institution or Principal Investigator (or any person to whom it has transmitted the Sponsor Confidential Information received hereunder) is required by law or legal process to disclose any of such Sponsor Confidential Information, the Institution and/or Principal Investigator will (i) provide the Sponsor with prompt notice of such event so that the Sponsor may take appropriate steps, including intervening, to protect the confidentiality of the Sponsor Confidential Information and (ii) use reasonable efforts to obtain assurance that confidential treatment will be afforded to the Sponsor Confidential Information to be disclosed. Institution and/or Principal Investigator shall furnish only that portion of the Sponsor Confidential Information which is legally required to be disclosed.

Since the ultimate goal of the trial is to increase the understanding of the disease, the investigational active ingredient, as well as the risk-benefit ratio for the patient, the Parties agree to the need to ensure the widest distribution and dissemination of the results in a consistent and responsible manner and in compliance with this Agreement.

The Sponsor, pursuant to the Ministry of Health circular no. 6 of 02 September 2002, shall make public the results of the trial in a timely manner, as soon as they are available from

In caso di studio multicentrico, le Informazioni riservate dello Sponsor potranno essere divulgate dal Comitato Etico dell'Azienda ai Comitati Etici dei centri partecipanti impegnati alla revisione del Protocollo allo scopo di coordinarne la revisione, fermo restando il mantenimento della riservatezza su tali Informazioni riservate dello Sponsor.

L'Azienda e lo Sperimentatore principale convengono e prendono atto che le Informazioni riservate dello Sponsor inoltrate all'Azienda e/o allo Sperimentatore principale per le finalità della presente Convenzione, sono fornite in maniera riservata e la loro divulgazione potrebbe ragionevolmente risultare in un danno commerciale o competitivo allo Sponsor.

Nel caso in cui l'Azienda o lo Sperimentatore principale (o eventuale persona cui siano state trasmesse le Informazioni riservate dello Sponsor ricevute ai sensi della presente Convenzione) sia obbligata/o per legge o procedimento legale a divulgare parte di tali Informazioni riservate dello Sponsor, l'Azienda e/o lo Sperimentatore principale (i) fornirà/forniranno allo Sponsor una notifica tempestiva di detto evento in modo tale da consentire allo Sponsor di adottare le misure adeguate, incluso l'intervenire, per proteggere la riservatezza delle Informazioni riservate dello Sponsor e (ii) adotterà/adotteranno le misure ragionevoli per assicurare che alle Informazioni riservate dello Sponsor oggetto della divulgazione sia garantito un trattamento riservato. L'Azienda e/o lo Sperimentatore principale fornirà/forniranno solo quella parte di Informazioni riservate dello Sponsor che debbono essere divulgate per legge.

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

Lo Sponsor, ai sensi della circolare del Ministero della Salute n. 6 del 02 settembre 2002, renderà pubblici i

all the sites that participated in the trial and no later than 12 months following its conclusion, by using the specific section of the Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni [National Trials Database].

Pursuant to Art. 5, paragraph 3. c) of the Decree of 12 May 2006, the [Principal] Investigator shall be granted the right of diffusion and publication of the results and, in compliance with provisions under this Agreement, including those on the confidentiality of Sponsor Confidential Information and patent protection, there shall be no obstacles to diffusion or publication by the Sponsor, other than those contained in this agreement, as well as in the protocol accepted and signed by the [Principal] Investigator.

Since the trial is being conducted at several sites internationally, according to scientific standards the publication of the results obtained at a single trial site may not occur prior to the first multicenter publication, so that all data from all participating sites will be received, processed, and analyzed. However, if such a multicenter publication is not submitted within eighteen (18) months after conclusion, abandonment or termination of the trial at all sites, or after Sponsor confirms there will be no multicenter Trial publication, the Institution and/or such Principal Investigator may publish the results from the Institution site individually in compliance with this Agreement.

Prior to any proposed publication or disclosure of the results, the Principal Investigator must provide the Sponsor with a draft of the publication and/or presentation within sixty (60) days prior to submission of the publication and/or presentation (regardless of whether it relates to a conference event or written articles). Notwithstanding the foregoing, no paper that incorporates Sponsor Confidential Information will be submitted for publication without Sponsor's prior written consent. If requested in writing, the Institution and Principal Investigator will withhold such publication for up

risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena questi sono resi disponibili da parte di tutti i centri partecipanti alla Sperimentazione e, comunque, non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni.

Ai sensi dell'Art. 5, comma 3, lettera c) del Decreto del 12 maggio 2006, allo Sperimentatore [principale] deve essere garantito il diritto di divulgare e pubblicare i risultati e, in conformità alle disposizioni della presente Convenzione, incluse quelle in materia di riservatezza delle Informazioni riservate dello Sponsor e di protezione dei brevetti, non dovranno sussistere limitazioni alla divulgazione o pubblicazione da parte dello Sponsor diverse da quelle contenute nella presente Convenzione, così come nel Protocollo accettato e firmato dallo Sperimentatore [principale].

Dato che la Sperimentazione è condotta internazionalmente presso diversi centri, la pubblicazione dei risultati ottenuti presso un singolo centro sperimentale non potrà avvenire, secondo gli standard scientifici, anteriormente alla prima pubblicazione multicentrica, in modo tale che tutti i dati provenienti da tutti i centri partecipanti possano essere ricevuti, elaborati e analizzati. Tuttavia, qualora detta pubblicazione multicentrica non venisse presentata nel termine di diciotto (18) mesi dalla conclusione, dall'abbandono o dall'interruzione della Sperimentazione presso tutti i centri, oppure dal momento in cui lo Sponsor confermasse che non è prevista alcuna pubblicazione multicentrica della Sperimentazione, l'Azienda e/o lo Sperimentatore principale potranno pubblicare i risultati ottenuti dal solo centro dell'Azienda in conformità alle disposizioni della presente Convenzione.

Prima di qualsiasi pubblicazione o divulgazione proposta dei risultati, lo Sperimentatore principale dovrà fornire allo Sponsor una bozza della pubblicazione e/o della presentazione almeno sessanta (60) giorni prima della trasmissione della pubblicazione e/o presentazione (a prescindere dal fatto che faccia riferimento a una conferenza o ad articoli scritti). Fermo restando quanto sopra, non potrà essere richiesta la pubblicazione di documenti che includano Informazioni riservate dello Sponsor senza previa autorizzazione scritta dello

to an additional sixty (60) days to allow for filing of a patent application.

If Principal Investigator is invited to participate as an author of a manuscript for publication, Principal Investigator shall meet the criteria established by International Committee of Medical Journal Editors ("ICMJE") guidelines and shall have opportunity to guide, review, and modify the scientific manuscript throughout the development process. As an author, Principal Investigator shall help ensure that the scientific manuscript is objective and unbiased. Moreover, the final version of the scientific manuscript shall include a disclosure of Sponsor's involvement in the preparation of the scientific manuscript, consistent with the ICMJE guidelines. If Principal Investigator is not chosen as author, then he or she grants permission to be acknowledged in a publication as contributing to the data collection for the Trial. If Principal Investigator does not wish his or her name to appear as part of the acknowledgments, he/she shall submit this request in writing to Sponsor.

It is recognized and understood that the inventions and technologies of Sponsor, Institution and Principal Investigator that exist as of the last of the signature dates of this Agreement are their separate property respectively, and are not affected by this Agreement. All rights to any discovery or invention conceived, or conceived and reduced to practice as a result of the work conducted under this Agreement shall belong to Sponsor or its designee. Institution and Principal Investigator shall promptly disclose to Sponsor any invention or discovery arising under this Agreement. Institution and Principal Investigator hereby assign (and shall cause all Trial investigators and other personnel involved with the Trial to assign) to Sponsor or its designee the sole and exclusive ownership thereto. Institution and Principal Investigator shall, at Sponsor's

Sponsor. Qualora fosse loro richiesto per iscritto, l'Azienda e lo Sperimentatore principale dovranno rimandare detta pubblicazione per un periodo massimo di ulteriori sessanta (60) giorni per consentire l'espletamento delle procedure di domanda di brevetto.

Se lo Sperimentatore principale è invitato a partecipare quale autore a un manoscritto da pubblicare, lo Sperimentatore principale dovrà soddisfare i criteri stabiliti dalle linee guida del Comitato internazionale degli editori di riviste mediche (International Committee of Medical Journal Editors, "ICMJE") e inoltre allo Sperimentatore principale dovrà essere data l'opportunità di guidare, rivedere e modificare il manoscritto scientifico durante l'intero processo di sviluppo. Quale autore, lo Sperimentatore principale dovrà contribuire ad assicurare che il manoscritto scientifico sia oggettivo e imparziale. Inoltre, la versione finale del manoscritto scientifico dovrà includere una dichiarazione riguardante la partecipazione dello Sponsor alla preparazione del manoscritto scientifico, in linea con le linee guida ICMJE. Nel caso in cui lo Sperimentatore principale non dovesse essere scelto quale autore, egli/ella dovrà dare il proprio permesso ad essere riconosciuto/a in una pubblicazione quale soggetto che ha contribuito alla raccolta dei dati della Sperimentazione. Nel caso in cui lo Sperimentatore principale non desideri che il proprio nome faccia parte dei riconoscimenti, egli/ella dovrà inoltrare tale richiesta per iscritto allo Sponsor.

Resta inteso che le invenzioni e le tecnologie di proprietà dello Sponsor, dell'Azienda e dello Sperimentatore principale esistenti alla data di apposizione dell'ultima firma alla presente Convenzione sono di loro distinta proprietà e non soggette ai termini della presente Convenzione. Tutti i diritti su eventuali scoperte o invenzioni concepite, o concepite e messe in pratica quale risultato del lavoro condotto ai sensi della presente Convenzione, saranno di proprietà dello Sponsor o del suo delegato. L'Azienda e lo Sperimentatore principale comunicheranno tempestivamente allo Sponsor eventuali invenzioni o scoperte che dovessero emergere ai sensi della presente Convenzione. L'Azienda e lo Sperimentatore principale con la presente cedono (e provvederanno affinché tutti gli Sperimentatori della

reasonable expense, execute, and shall have all Trial investigators and other personnel involved with the Study execute, all documents necessary to transfer all right, title and interest in and to any such invention or discovery to Sponsor or its designee.

Institution and Principal Investigator warrant that all others performing services in accordance with this Agreement are employees or agents of Institution and/or Principal Investigator and are obligated to assign to Institution and/or Principal Investigator all inventions made in the course of their employment or agency, either by written agreement or by the terms of their employment.

This Article 7 shall survive the termination or expiration of this Agreement

#### **Article 8**

##### ***Insurance Coverage***

It is acknowledged that Janssen, in compliance with current laws, has taken out a suitable civil liability insurance policy, covering death and all temporary and/or permanent disabilities in the state of health of patients involved in the trial, or any other personal injury that can be attributed to the administration of the investigational product according to what established in the Protocol.

Janssen has taken out with the ACE Europe insurance company a Civil Liability Insurance Policy for clinical trials in Italy no. ITCANQ08715

#### **Article 9**

##### ***Effective date of the Contract***

The Parties agree that this Agreement will take effect from the date it was last signed, and will remain in effect until the formal closure of the trial at the Institution.

sperimentazione e tutto l'altro personale coinvolto nella Sperimentazione cedano) allo Sponsor o al suo delegato la proprietà piena ed esclusiva sulle stesse. L'Azienda e lo Sperimentatore principale dovranno produrre e provvederanno affinché tutti gli Sperimentatori della sperimentazione e tutto l'altro personale coinvolto nello Studio producano, con spese ragionevoli a carico dello Sponsor, tutti i documenti necessari a trasferire il diritto, il titolo e l'interesse su tali eventuali invenzioni o scoperte allo Sponsor o al suo delegato.

L'Azienda e lo Sperimentatore principale garantiscono che tutti coloro che prestano servizi ai sensi della presente Convenzione sono dipendenti o agenti dell'Azienda e/o dello Sperimentatore principale e sono obbligati a cedere all'Azienda e/o allo Sperimentatore principale tutte le invenzioni fatte nel corso del loro rapporto di lavoro o agenzia, sia per il tramite di contratto scritto sia ai sensi dei termini del loro rapporto di lavoro.

Il presente Articolo 7 sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione

#### **Art. 8**

##### ***Copertura assicurativa***

Si dà atto che Janssen, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le enomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla somministrazione del farmaco da sperimentare in conformità a quanto stabilito dal Protocollo.

Janssen ha stipulato con la compagnia assicurativa ACE Europe una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n. ITCANQ08715.

#### **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 della sperimentazione presso l'Azienda.

**Article 10**

***Termination - Early Cancellation***

Each of the Parties to this agreement is entitled to terminate the Agreement at any time by giving 30 days' advance written notice. Such advance notice shall be sent by registered mail with return receipt and shall take effect when received by the other Party.

Each of the Parties to this Agreement is also entitled to immediately terminate and cancel the Trial for serious and documented breaches by the other Party and at any time in the event that there is a valid and documentable reason to believe that the continuation of the trial could represent an unacceptable risk for the patients involved. In this case, the Principal Investigator and/or the Institution shall close all activities not already completed, acting to ensure the maximum protection of patients.

Notwithstanding the above, CRO may immediately terminate the Trial if such immediate termination is necessary based upon considerations of patient safety or upon receipt of data suggesting lack of sufficient efficacy. Upon receipt of notice of termination, Institution and Principal Investigator agree to promptly terminate conduct of the Trial to the extent medically permissible for any patient who participates in the Trial.

In the event of termination hereunder, other than as a result of a material breach by Institution or Principal Investigator, the total sums payable by CRO pursuant to this Agreement shall be equitably prorated for actual work performed to the date of termination, with any unexpended funds previously paid by CRO to Institution being refunded to CRO.

**Article 11**

***Registration and Stamps***

This agreement is subject to registration only if used. Stamps are to be charged to the CRO.

**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 risolvere il presente contratto ed 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.

Fermo restando quanto sopra, la CRO potrà interrompere immediatamente la Sperimentazione se tale interruzione immediata si rivela necessaria in base a considerazioni relative alla sicurezza del paziente o al momento della ricezione di dati che suggeriscono una carenza di sufficiente efficacia. Alla ricezione della comunicazione di interruzione, l'Azienda e lo Sperimentatore principale convengono di interrompere tempestivamente l'esecuzione della Sperimentazione, nella misura in cui ciò sia possibile, da un punto di vista medico, per qualsiasi paziente partecipante alla Sperimentazione.

In caso di interruzione ai sensi della presente Convenzione, per motivi di natura diversa dalla violazione materiale da parte dell'Azienda o dello Sperimentatore principale, gli importi totali pagabili dalla CRO ai sensi della presente Convenzione saranno equamente ripartiti per le effettive attività svolte fino alla data dell'interruzione, unitamente a qualsiasi fondo non speso, precedentemente corrisposto dalla CRO all'Azienda, da rimborsare alla CRO.

**Art. 11**

***Registrazione e bolli***

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

**Article 12**

***Jurisdiction and Applicable Laws***

Italian law shall apply to this Agreement.

For any dispute arising from the application and interpretation of this Agreement, the Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction, with the express exclusion of any other general or optional Court.

**Article 13**

***Amendments and Addenda***

Any amendments to this Agreement shall only be made, conditional to agreement between the Parties, by drafting adequate written amendments.

The Parties mutually acknowledge that the contract has been negotiated in any part thereof and as such the provisions pursuant to Articles. 1341 and 1342 of the Civil Code shall not apply.

**Article 14**

***Prevention of Corruption, Observance of Laws and Obligations of the Parties***

Neither Institution nor Principal Investigator shall bill any third party for any investigational product or other items or services furnished by CRO in connection with the Trial, or any services provided to patients in connection with the Trial for which payment is made as part of the Trial. Janssen and the Institution shall agree that the provisions pursuant to this Agreement do not constitute, nor can they constitute, an incentive or payment for any intent - past, present, or future - to prescribe, manage, advise, purchase, pay for, reimburse, authorize, approve, or provide any product or service sold or provided by Janssen.

The Institution shall recognize that any support and/or payment from the Sponsor is and shall remain independent of any decision of the Institution regarding the choice of medicinal products by physicians and/or pharmacists working for and within the Institution.

The Parties shall agree that they will not pay nor will they promise to pay and/or authorize the payment, directly or

**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***

Né l'Azienda né lo Sperimentatore principale potranno addebitare a eventuali terzi i costi di qualsiasi prodotto sperimentale o di altri materiali o servizi forniti dalla CRO in relazione alla Sperimentazione, o di qualsiasi servizio fornito ai pazienti in relazione alla Sperimentazione per cui è effettuato un pagamento previsto dalla Sperimentazione stessa. Janssen 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 da Janssen.

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

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

indirectly, of any amount, nor will they give or promise to give or to 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 business activities or to secure an improper advantage for Janssen.

The Institution shall declare and warrant that it will comply with applicable Italian anti-corruption regulations.

**Article 15**  
**CRO**

CRO expressly disclaims any liability to Institution and Principal Investigator in connection with the Study Product, including any liability for any claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by any Study procedures associated with such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by CRO.

CRO shall not be responsible to the Institution or Principal Investigator for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages, nor shall Institution or Principal Investigator be responsible to CRO for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages arising under this Agreement.

**Article 16**  
**Statement under Legislative Decree no. 231/2001**

The Institution agrees to the most careful and scrupulous compliance with current law and particularly the provisions of Legislative Decree no. 231/2001, which incorporates the principles of the United States anti-corruption practices contained in the Foreign Corrupt Practice [sic: Practices] Act (FCPA), and to comply with and adjust its own behavior to the principles expressed in the Janssen-Cilag Organisational Model (a summary of which is published on the institutional website [www.janssen-italia.it](http://www.janssen-italia.it)) as applicable for the purposes of executing this agreement.

The failure of the Institution to comply with legal regulations or the Organisational Model is an extremely serious situation

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 Janssen.

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

**Articolo 15**  
**CRO**

CRO espressamente declina all' Azienda e allo Sperimentatore ogni propria responsabilità connessa al Prodotto in Sperimentazione, ivi compresa quella imputabile ad eventi causati od asseritamente causati dalle procedure dello Studio associate al prodotto medesimo salvo nei casi in cui tale responsabilità sia causata da negligenza, dolo o violazione del presente Contratto da parte della CRO.

CRO non sarà responsabile verso l'Azienda o lo Sperimentatore per perdita economica, perdita di opportunità o altri danni conseguenti, né l'Azienda o lo Sperimentatore dovranno essere responsabili verso la CRO per perdita economica, perdita di opportunità o altri danni conseguenti derivanti dal presente accordo.

**Articolo 16**  
**Dichiarazione ai sensi del Decreto Legislativo n. 231/2001**

L'Azienda si impegna alla più attenta e scrupolosa osservanza della legislazione vigente e, in particolare, delle disposizioni del Decreto Legislativo n. 231/2001 che integra i principi statunitensi in materia di pratiche anticorruzione contenute nella legge statunitense in materia di lotta alla corruzione all'estero (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA), e ad agire conformemente e a orientare il proprio comportamento ai principi espressi nel Modello organizzativo Janssen-Cilag Spa (una sintesi del quale è pubblicata sul sito web istituzionale: [www.janssen-italia.it](http://www.janssen-italia.it)), come pertinente, per le finalità di perfezionamento del presente Contratto.

La mancata osservanza delle disposizioni legislative o del Modello organizzativo da parte dell'Azienda

which, in addition to undermining the relationship of trust between Janssen and the Institution, constitutes a serious breach of this Agreement, giving Janssen the motivation and the right to dissolve this agreement early and with immediate effect pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, and to obtain, as a penalty, a sum to be determined on an equitable basis, without prejudice to the recoverability of any further damages.

**Article 17**  
***Financial Disclosure - Conflict of Interest –  
Debarment***

Institution and Principal Investigator agree to provide all information to Janssen necessary to comply with any disclosure requirements mandated by any competent health authority (including, if applicable, the US FDA), including any information required to be disclosed in connection with any financial relationship between Janssen and other affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and respective agents and Principal Investigator and any Trial staff involved in the Trial and between any other agent or employee of Institution and Janssen. This disclosure requirement may require disclosure of information involving immediate family members of those involved in the Trial.

Institution and Principal Investigator confirm that there is no conflict of interest between parties that would inhibit or affect the Institution and/or Principal Investigator's performance under this Agreement and confirm that their performance under this Agreement does not violate any other agreement with third parties. Institution and Principal Investigator will promptly inform Janssen if any conflict of interest arises during the performance of this Agreement.

Institution and Principal Investigator shall not employ, contract with or retain any person directly or indirectly to perform services under this Agreement if such a person is debarred by a competent health authority (including, if applicable, the US FDA) or has been sentenced for malpractice related to the conduct of clinical trials.

rappresentano una situazione estremamente grave che, oltre a minare il rapporto di fiducia tra Janssen e l'Azienda, costituiscono una grave violazione del presente Contratto e conferiscono a Janssen il motivo e il diritto di risolvere anticipatamente il presente Contratto con effetto immediato ai sensi dell'art. 1456 del Codice Civile italiano, nonché di ottenere, a titolo di penalità, una somma da determinarsi su base equa, senza che ciò comporti alcuna limitazione alla possibilità di ottenere il risarcimento di ulteriori danni.

**Articolo 17**  
***Divulgazione finanziaria - Conflitto di interesse –  
Interdizione***

L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a fornire a Janssen tutte le informazioni necessarie al rispetto di eventuali obblighi di divulgazione imposte da qualsiasi autorità sanitaria competente (compresa, se pertinente, la FDA statunitense), ivi incluse le informazioni che è obbligatorio divulgare in relazione a eventuali rapporti finanziari tra Janssen e altri affiliati del gruppo Johnson & Johnson e i rispettivi agenti e lo Sperimentatore e l'eventuale personale della studio coinvolto nella Sperimentazione, nonché tra qualsiasi altro agente o dipendente dell'Azienda e Janssen. Tale obbligo di divulgazione potrà implicare la rivelazione di informazioni relative ai familiari più stretti del personale coinvolto nella Sperimentazione.

L'Azienda e lo Sperimentatore confermano che non vi è alcun conflitto di interessi tra le Parti che possa limitare o colpire l'attività dell'Azienda e/o dello Sperimentatore ai sensi del presente Contratto e confermano che le loro rispettive prestazioni previste dal presente Contratto non violano alcun altro accordo stipulato con terzi. L'Azienda e lo Sperimentatore informeranno tempestivamente Janssen qualora dovessero insorgere conflitti di interesse durante l'esecuzione del presente Contratto.

L'Azienda e lo Sperimentatore non possono assumere, stipulare un contratto o impegnare direttamente o indirettamente, alcuna persona nello svolgimento di servizi ai sensi del presente Contratto qualora tale persona sia stata interdetta da un'autorità sanitaria competente (inclusa, se applicabile, la FDA statunitense) o sia stata condannata per negligenza in relazione allo svolgimento

Upon written request from Janssen, Institution and Principal Investigator shall, within ten (10) days, provide written confirmation that it has complied with the foregoing obligation. This shall be an ongoing representation and warranty during the term of this Agreement and Institution and Principal Investigator shall immediately notify Janssen of any change in the status of the representation and warranty set forth in this Article.

Read, approved and signed.

For the Institution  
The Special Commissioner  
Dr. Renato Li Donni

Date 17-02-17

Signature \_\_\_\_\_



Quintiles Srl in the name of Janssen Research &Development LLC

Date 22-1-2017

Signature \_\_\_\_\_

Dr Stefano De Pierris  
Attorney in fact

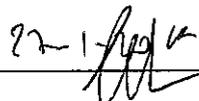


Quintiles Srl

Date 22-1-2017

Signature \_\_\_\_\_

Dr Stefano De Pierris  
Attorney in fact



The Principal Investigator

Date 6/2/17

Signature \_\_\_\_\_

Prof. Piero Luigi Almasio



di sperimentazioni cliniche.

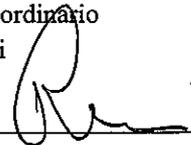
Su richiesta scritta di Janssen, l'Azienda e lo Sperimentatore dovranno fornire, entro dieci (10) giorni, conferma scritta dell'avvenuto adeguamento agli obblighi di cui sopra. La presente è una dichiarazione e una garanzia prevista per l'intera durata del presente Contratto e l'Azienda e lo Sperimentatore dovranno immediatamente notificare a Janssen eventuali variazioni allo stato della dichiarazione e della garanzia espressa in questo articolo.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Azienda  
Il Commissario Straordinario  
Dr. Renato Li Donni

Data 17-02-17

Firma \_\_\_\_\_

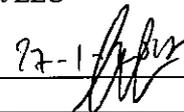


Quintiles Srl in nome di Janssen Research &Development LLC

Data 22-1-2017

Firma \_\_\_\_\_

Dr Stefano De Pierris  
Procuratore



Quintiles srl

Data 22-1-2017

Firma \_\_\_\_\_

Dr Stefano De Pierris  
Procuratore



Lo Sperimentatore

Date 6/2/17

Firma \_\_\_\_\_

Prof. Piero Luigi Almasio

