

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



Deliberazione n. 536

del. 23-05-2018

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la KEYRUS BIOPHARMA per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo "A Randomized, double blind, placebo controlled, multi center, dose range, proof-of-concept, 24-week treatment study of iva337 in adult subject with nonalcoholic steatohepatitis (nash) - codice prot. IVA 01_337_HNAS_16_002 - CE 2016-001979-70 - Sperimentatore principale PROF. A. CRAXI -

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

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

Il Dirigente Amministrativo :

Il Commissario

Dott. Fabrizio De Nicola

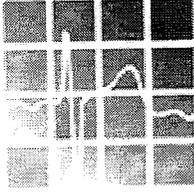
Nominato con D.A. n. 392/2017

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

del Direttore Amministrativo dott. Fabrizio Di Bella

e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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



Delibera n. 536 del 23-05-2018

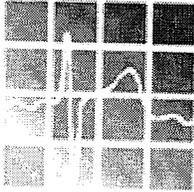
IL COMMISSARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 18/09/2017 relativamente allo svolgimento della sperimentazione clinica dal titolo: A Randomized, double blind, placebo controlled, multi center, dose range, proof-of-concept, 24-week treatment study of iva337 in adult subject with nonalcoholic steatohepatitis (nash) - codice prot. IVA 01_337_HNAS_16_002 - CE 2016-001979-70 - Sperimentatore principale PROF. A. CRAXI

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la KEYRUS BIOPHARMA



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



per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo "A Randomized, double blind, placebo controlled, multi center, dose range, proof-of-concept, 24-week treatment study of iva337 in adult subject with nonalcoholic steatohepatitis (nash) - codice prot. IVA 01_337_HNAS_16_002 - CE 2016-001979-70 - Sperimentatore principale PROF. A. CRAXI -

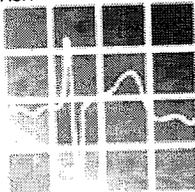
Di prendere atto che il Prof. A. Craxi, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario
Dott. Fabrizio De Nicola

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <i>27-05-2018</i> e fino al <i>10-06-2018</i></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

**AGREEMENT BETWEEN THE AZIENDA
OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" [PAOLO
GIACCONE POLYCLINIC UNIVERSITY
HOSPITAL] AND KEYRUS BIOPHARMA
RELATING TO THE TERMS AND CONDITIONS
FOR THE CONDUCT OF CLINICAL TRIAL "*A
RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-
CONTROLLED, MULTICENTER, DOSE-RANGE,
PROOF-OF-CONCEPT, 24-WEEK TREATMENT
STUDY OF IVA337 IN ADULT SUBJECTS WITH
NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH)*",
Protocol Code IVA_01_337_HNAS_16_002,
EudraCT Code 2016-001979-70
AT THE PAOLO GIACCONE POLYCLINIC
UNIVERSITY HOSPITAL**

Whereas

- By means of the request dated 26 September 2016, KEYRUS BIOPHARMA, with its registered office and offices in Chaussée de Louvain, 88 - B 1380 - LASNE, Tax Reg. No. BE0821010572 and VAT No. BE0821010572. has requested the relevant authorisation to conduct the Clinical Trial "*A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, dose-range, proof-of-concept, 24-week treatment study of IVA337 in adult subjects with nonalcoholic steatohepatitis (NASH)*", Prot. IVA_01_337_HNAS_16_002 EudraCT Code 2016-001979-70 (hereinafter referred to as the "Trial");
- The competent Comitato Etico Palermo 1 [Ethics Committee Palermo 1] has delivered its opinion in favour of granting authorisation, in accordance with D.Lgs [Decreto Legislativo (Legislative Decree)] No. 211 of 24/06/2003 and other applicable regulations on the subject, at its meeting held on 18 September 2017 with minutes report No. 08/2017;
- The Trial could only be started when the competent authority has communicated, within the legal time limits, reasoned objections;
- The clinical trial on patients in the context of all facilities at Paolo Giaccone Polyclinic University

**CONVENZIO
OSPEDALIER
POLICLINICO "
KEYRUS BIOPH
CONDIZIONI**

**L'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA
"*A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND,
PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER,
DOSE-RANGE, PROOF-OF-CONCEPT, 24-
WEEK TREATMENT STUDY OF IVA337 IN
ADULT SUBJECTS WITH NONALCOHOLIC
STEATOHEPATITIS (NASH)*", Codice
protocollo no. IVA_01_337_HNAS_16_002
Codice EudraCT 2016-001979-70 PRESSO LA
OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"**

Premesso

- Che con istanza in data 26 settembre 2016, KEYRUS BIOPHARMA, con sede legale ed uffici in Chaussée de Louvain, 88 - B 1380 - LASNE, P.I. e C.F. n. BE 0821010572 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase "*A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, dose-range, proof-of-concept, 24-week treatment study of IVA337 in adult subjects with nonalcoholic steatohepatitis (NASH)*", Prot. IVA_01_337_HNAS_16_002 Codice EudraCT 2016-001979-70 (di seguito la "Sperimentazione");
- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 18 settembre 2017 con verbale n. 08/2017;
- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;
- Che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture Ospedaliere



Hospital could only be operated with full respect of human dignity and human fundamental rights as pronounced by the "Treaty of Helsinki" and any subsequent amendments as well as in compliance with "Good Clinical Practice" rules (GCP) issued by the European Community - as transposed by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by these bodies, and implementing the further provisions of the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, made in Oviedo on 4 April 1997 - and, finally, according to the contents of the Italian code of medical ethics of the healthcare professions and of current Regulations on the subject.

BETWEEN

The Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (for the sake of brevity hereinafter called the "**Hospital**") with its registered office in Palermo, Via del Vespro 129, Tax Reg./VAT No. 05841790826, in the person of the Commissioner Dr. Fabrizio De Nicola.

AND

C.R.O. KEYRUS BIOPHARMA (hereinafter for brevity "**CRO**"), whose registered office is in, B 1380 LASNE, Belgium Fiscal Code (F.C.) and Value Added Tax (V.A.T.) No. BE 0821010572 in the person of its Legal Representative/Attorney Dr. Kemal Mebarki which is authorised to carry out clinical trials in the name and on behalf of INVENTIVA S.A. – 50 rue de Dijon, 21121 DAIX, France in the capacity of authorized CRO (hereinafter referred to as "**CRO**"), acting in the name and on behalf of/on behalf of INVENTIVA S.A. (henceforth referred to as "**Sponsor**"), as a result of the right delegation conferred on 12 September 2016.

THE FOLLOWING IS HEREBY AGREED AND STIPULATED

Art. 1 Recitals

The recitals and any attachments constitute an integral

Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "**Azienda**") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Dr. Fabrizio De Nicola.

E

La C.R.O. KEYRUS BIOPHARMA (di seguito per brevità "**CRO**"), con sede legale in B 1380 LASNE, Belgium Fiscal Code (F.C.) , e P.IVA BE 0821010572 in persona del Legale Rappresentante/Procuratore (nome e cognome) Dr. Kemal Mebarki

La quale è autorizzata a svolgere sperimentazioni cliniche in nome e per conto di INVENTIVA S.A. – 50 rue de Dijon, 21121 DAIX, France, in qualità di C.R.O, che agisce in nome e per conto/per conto di INVENTIVA S.A ("**Promotore**"), a seguito di giusta delega conferita in data 12 settembre 2016.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1 Premesse

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

part of this Contract.

Art. 2 – Trial Representatives

The Hospital appoints as Trial Manager for the trial mentioned in the recital, following formal acceptance, Dr. Antonio Craxi, rendering professional services at the Hospital in his capacity of Principal Investigator.

The technical and scientific representative for the Trial on behalf of the Sponsor/CRO will be Dr. Nicolas Abello who could may appoint a project manager and have contact with the medical staff appointed to plan and carry out the Trial in compliance with the provisions of the legislation referred to in the recitals.

The Hospital accepts the monitoring visits to be performed at the Hospital by the Sponsor/CRO's staff, or that of any third-party company appointed by the Sponsor/CRO, for the purposes of monitoring the Trial's progress.

The Hospital also accepts any audit visits to be performed at the Hospital by Sponsor/CRO's staff, or that of any third-party company appointed by the Sponsor/CRO, for the purposes of monitoring the Trial's progress.

Art. 3 - Trial Start testing and number of patients

The Trial shall start after obtaining the necessary authorisations, in accordance with current legislation and internal regulations.

At the trial site of the Hospital around 25 patients will be enrolled by the 30 March 2018 (estimated date). The maximum total number, among all participating sites the world over, shall be of 225 patients.

Given that this is a multicentre Trial with competitive recruitment, the number of patients for each site can vary, within a higher or lower range, depending on the number each site can recruit.

The parties note that any increase in the number of patients to be recruited at the Hospital's Trial site, shall be previously agreed upon between the Investigator and the Sponsor/CRO. It is incumbent upon the Investigator to notify the extension to the Ethics Committee. It is understood that the increase of case studies, performed under the above conditions, does not require the drawing up of a supplementary deed to this Agreement; the financial conditions agreed for each patient in the Agreement will apply to all additional patients.

The Sponsor/CRO shall promptly notify the

Art. 2 – Referenti della Sperimentazione

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott Antonio Craxi, in servizio presso l' Azienda in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore/CRO sarà Dr. Nicolas Abello 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 l'Azienda, da parte del personale del Promotore/CRO, o di società terza incaricata dal Promotore/CRO, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso l'Azienda da parte del personale del Promotore/CRO o di società terza incaricata dal Promotore/CRO, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Art. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 25 pazienti entro il 30 marzo 2018 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 225 pazienti.

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

Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore ed il Promotore/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

Investigator in writing of the closing date for recruitment, either owing to the overall number of patients required internationally having been reached or to the expiration of the time limit, and the Investigator will then be required to conduct the Trial only on those patients who have already been recruited on the date of that notice.

The Sponsor/CRO shall not be liable and will not pay any fee for those patients recruited by the Investigator, on his/her own initiative, over the maximum agreed number or on a later date than that of the recruitment notice.

Art. 4 Parties' Obligations

4.1 The Sponsor/CRO undertakes:

a) to supply at own care and expense, to the Hospital, through the Hospital Pharmacy (in accordance with Art. 20, paragraph 2, Legislative Decree 211/03 and subsequent amendments) the Trial products (IMP [Investigational Medicinal Product] and PeIMP [Products Equivalent to the Investigational Medicinal Product] as required by the Protocol and in accordance with the definition of DM (Decreto Ministeriale [Ministerial Decree]) of 21 December 2007, namely, IVA337 in the quantities and modalities needed to carry out the Trial, packaged and labelled in accordance with the Protocol and applicable legislation. Medicines must be accompanied by a regular transport document showing the product description, quantity, batch preparation, expiry date, reference to the Trial Protocol, the unit for which they are intended, the Trial Manager's name. The Hospital Pharmacy ensures suitable preservation of the trial product taking all necessary measures, up to distribution to the Principal Investigator who from the time of taking charge will be considered as the consignee. The consignee shall see to keeping an appropriate stock book which is constantly updated. The Hospital will use the Trial products supplied by the Sponsor/CRO only and exclusively for the purposes of Trial, pledging also to return to the Sponsor/CRO any residual volumes at the end of the Trial, itself, with expenses to be borne by the Sponsor/CRO. The Hospital Pharmacy ensures suitable preservation of the trial products taking all necessary measures. The Sponsor/CRO will also

Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il Promotore/CRO comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei termini previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

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

Art. 4 Obbligazioni delle parti

4.1 Il Promotore/CRO si impegna:

a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite l' Azienda Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, IVA337 nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato." L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore/CRO solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione,

see to the collection of the unused, partially used or expired Trial drug in the course of the Trial. For the conduct of the Trial, the Sponsor/CRO is also undertakes to freely provide Case Report Forms and any other material which may be required for the Trial or which is otherwise necessary for its conduct.

b) The Hospital is paid as follows:

- Fixed charges for general expenses: to the extent provided by current regulations at the Hospital, adopted by measure No. 279 of 24/03/2015 and corresponding to 10% of the total budget earmarked for the recruitment of patients.
- To cover the costs arising and/or generated from the Trial for every eligible and evaluated patient who is included and treated according to the Protocol and for whom there shall be forwarded its CRF (Case Report Form) completed and considered as being valid by the Sponsor/CRO, the amounts shown below, based on the tasks performed (figures in Euro, excluding VAT). The maximum fee for each completed and assessed patient will be € 5500+ VAT.

These amounts include the cost of any other examinations and/or procedures expressly provided for in the Protocol.

	<i>including</i>	
Study Initiation	<i>Pharmacy fees</i>	2.500 €
V-1		650 €
V0		750 €
V1		500 €
V2		500 €
V3	<i>including Biopsy</i>	1.500 €
<input type="checkbox"/> additional Extra costs for V3		500 €
V4		600 €
Total For 5 patients		27.500 €
Per patient		5.500 €

VISIT	FEE/PATIENT

impegnandosi i volumi residua sperimentazione Promotore/CRO assicura l'idoneità



sperimentare adottando tutte le misure. Il Promotore/CRO provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Per l'esecuzione della sperimentazione il Promotore/CRO si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'Azienda, adottato con provvedimento n. 279 del 24.03.2015 e corrispondente al 10% del budget complessivo previsto per l'arruolamento dei pazienti.
- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 5500+ IVA. Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.

	<i>incluse le</i>	
Inizio dello Studio	<i>spese della Farmacia</i>	2.500 €
V-1		650 €
V0		750 €
V1		500 €
V2		500 €
V3	<i>incluse Biopsia</i>	1.500 €

- The Sponsor/CRO shall, however, refund to the Hospital all additional costs resulting from medical/diagnostic activities which are not provided for in the Protocol or subsequent amendments to it, and which have not already been covered by the fees listed above, should these activities be made indispensable as a result of an alteration caused by the Trial itself. The refund will be made only on the condition that such activities and related costs as per the Hospital's tariff have been duly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor/CRO. There will be no compensation - except for the fee - for breach of the inclusion criteria and, in any case, in the event of an improper and incomplete compliance with the Protocol. The amounts referred to in this article shall be paid to the Hospital following the issuance of an invoice by the said Hospital, based on a financial report to be submitted by the Sponsor/CRO and sent to the following addresses:

Administrative Secretariat Ethics Committee

The Sponsor/CRO shall see to paying the invoice issued by the Hospital within 60 days by bank transfer to the following references:

Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo: specifying in the reason for the transfer: **Comitato Etico Palermo 1**, as well as the reference (title of the study and name of the investigator).

Please contact the Active Invoicing Office to send the personal data: company name, VAT number, registered office specifying the exact address where the invoice must be sent.

For any information concerning the billing of clinical trials please contact Mr. Di Lorenzo Massimiliano at the following telephone number 091 6555524 - Fax 091 6555550, e-mail: maxuni@yahoo.it.

National bank details:

CIN: P;
CAB: 04600;
ABI: 01005;

costi extra aggiuntivi per
V3 500 €

V4 600 €

Totale per 5 pazienti 27 500 €

Per paziente 5 500 €

VISITA	COMPENSO/PAZIENTE

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

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Il Promotore/CRO provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo specificando nella causale del bonifico: **Comitato Etico Palermo 1**, nonché la pratica di riferimento (titolo dello studio e nome sperimentatore).

International bank details:

IBAN: IT86P010050460000000218030

BIC SWIFT: BNLITRR

A copy of the payment must be sent, also by fax, to the Administrative Secretariat of the Ethics Committee, highlighting the title of the "study" and the "investigator".

4.2 The Hospital and the Investigator shall undertake to observe all instructions, directives and recommendations set out in the opinion of the Ethics Committee. The Investigator shall, besides, keep the Sponsor/CRO and the Ethics Committee informed on the progress of the Trial and shall be bound to communicate to them any possible occurrence, during the Trial, of adverse events or serious side effects, which are directly or indirectly related to the administration of the Trial drug.

The documentation relating to the Trial which will remain in the possession of the Hospital, must be kept for at least the period envisaged by current legislation. The Sponsor/CRO is bound to inform the Hospital on completion of the obligation of preservation.

Art. 5 - Responsibility with regard to the Processing of the Patients' Personal Data

Pursuant to and for all purposes of D. Lgs No. 196/2003 "Code relating to the Protection of Personal Data", and also the Authority's Resolution (Res. 52 of 24/07/2008) the Hospital and the Sponsor/CRO are, each in their respective fields of competence, independent Data Processing Controllers for data related to the performance of the Trial covered by this Agreement.

The Data Supervisor for data which the Hospital is its Controller is the Trial Manager or the Investigator referred to in Art. 2 above.

The Trial Manager, before starting with the Trial, must acquire from the patient the required informed consent form which must be made out even under and for the purposes of D. Lgs No. 196/03. The Hospital shall be responsible for the preservation of that document.

ART. 6 – The Parties' Personal Data

The Parties note that the Law Decree No. 201 dated 06/12/2011 converted with amendments, by Law dated 22/12/2011 No. 214, in Art. 40, recasts the definitions

Si prega di contattare l'Ufficio Fatturazione Attiva per inviare i dati anagrafici: ragione sociale, partita IVA, sede legale specificando l'esatto indirizzo dove deve essere spedita la fattura.

Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare il Sig. Di Lorenzo Massimiliano ai seguenti numeri telefonici 091 6555524 – Fax 091 6555550, e-mail: maxuni@yahoo.it.

Coordinate nazionali:

CIN: P;

CAB: 04600;

ABI: 01005;

Coordinate internazionali:

IBAN: IT86P010050460000000218030

BIC SWIFT: BNLITRR

Copia del versamento dovrà essere inviato, anche a mezzo fax, alla Segreteria Amministrativa del Comitato Etico, evidenziando il titolo della "sperimentazione" e lo "sperimentatore".

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato il Promotore/CRO e il Comitato Etico sull'andamento 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. Il Promotore/CRO 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 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08) l'Azienda e il Promotore/CRO sono,

of "personal datum" and of "interested" found in the Privacy Code (4) establishing that data pertaining to "legal persons, organisations and associations" should not be considered as personal data and that the latter should not be regarded as being "interested" for the purposes of applying the Code.

The Parties agree to comply with all applicable Privacy Laws as amended from time to time, including without any limitation the General Data Protection Regulation (GDPR) and any enacting Obligations of the Institution and Investigator with respect to the protection of Personal Data.

The Investigator freely consents to the collection and processing, by Sponsor and CRO, (directly or using a third party to do so on their behalf) of the Investigator's Personal Data for the purposes of: (i) making them available to the Affiliates of the Sponsor and/or CRO, national, foreign and/or international authorities, organizations specializing in the supervision, evaluation, audit, and control of clinical trials and/or registration of investigational product; (ii) assessing the Investigator's qualifications to perform the Study and future studies; (iii) other related purposes and/or as required by law, including but not limited to, ensuring compliance with applicable laws related to possible conflicts with respect to financial issues or disclosing to the national or foreign regulatory authorities the details of the Investigator's benefits under this Agreement as required by law.

Furthermore, the Investigator freely consent to the transfer, use and storage, by Sponsor and CRO, of Personal Data, for the above mentioned purposes, to countries located outside the European Economic Area (EEA).

The Institution warrants that it has obtained the necessary consents, in accordance with Privacy Laws, of the Collaborators for the collection, processing, transfer, use and storage of Personal Data for the above mentioned purposes in connection with this Study. .

The Investigator and Collaborators have the right to (i) request a copy of their Personal Data provided and to data portability (ii) correct, block and delete their information; (iii) oppose the processing of their Personal Data (iv) withdraw consent to further collection and processing of their Personal Data.

ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

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

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

ART. 6 – Dati personali delle Parti

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

Le Parti si impegnano a rispettare tutte le Leggi sulla Privacy applicabili e successive modifiche, incluso il Regolamento generale sulla protezione dei dati e Obblighi in corso di attuazione dell'Istituto e dello Sperimentatore sulla protezione dei Dati Personali.

Lo Sperimentatore acconsente liberamente alla raccolta e al trattamento, da parte del Promotore e del CRO, (direttamente o tramite un terzo per loro conto) dei Dati Personali dello Sperimentatore allo scopo di: (i) metterli a disposizione delle Affiliate del Promotore e/o del CRO, autorità nazionali, straniere e/o internazionali specializzate nella supervisione, valutazione, audit e controllo delle sperimentazioni cliniche e/o registrazione di prodotti in sperimentazione; (ii) valutare le qualifiche dello Sperimentatore per eseguire lo Studio e studi futuri; (iii) altri scopi collegati e/o richiesti dalla legge, incluso, inter alia, il rispetto delle leggi applicabili in materia di possibili conflitti riguardo questioni finanziarie o la divulgazione alle autorità di

**ART. 7 – Confidentiality, - Data Publishing Policy,
Ownership of data and Outcomes**

Save as provided in this Article 7, the Hospital, also under Articles. 1.16 and 1.21 of the GCP [Good Clinical Practice] transposed by Ministerial Decree dated 15/07/1997, undertakes to keep confidential all the data, news and information provided by the Sponsor/CRO for the conduct of Trials and not to disclose in any manner to whosoever, without the Sponsor/CRO's prior written consent, while also undertaking not to use them for any purpose other than that inherent to the Trial.

The Hospital also undertakes to extend this obligation to the Investigators and to any other person who, for any reason, becomes aware of these data, news and information.

Notwithstanding the foregoing, the disclosure of information is authorised:

- To members of the Ethics Committee;
 - To regulatory authorities;
 - If the information is to be made public pursuant to a mandatory regulatory provision or by order of a public authority, provided that the Hospital shall give prompt notice to the Sponsor/CRO;
 - If the information is made public by the Sponsor/CRO.
- Since the ultimate aim of the TRIAL is to improve knowledge of the pathology and the active ingredient subject to the clinical trial as well as of the risk-benefit ratio for the patient, the Parties agree on the need to guarantee the widest dissemination and disclosure of outcomes in a coherent and responsible manner.

The Sponsor/CRO, also in accordance with the Health Ministry Circular No. 6 of 2 September 2002, undertakes to publicise the TRIAL outcomes, as soon as possible, immediately they become available from all sites participating in the Trial but no later than 12 months after its conclusion, also using the specific section of the Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni [National Monitoring Centre for Clinical Trials].

The Investigator, pursuant to Art. 5 paragraph 3. c) of the Decree dated 12 May 2006, must be guaranteed the right to disseminate and publish the outcomes and, in accordance with current provisions regarding the confidentiality of sensitive data and patent protection, there should be no constraints of dissemination and publication by the Sponsor/CRO, other than those found in the Protocol which is accepted and signed by

regolamentazione nazionale
dei benefici dello
presente Convenzion



Inoltre, lo Sperimentatore accetta il trasferimento, l'uso e la conservazione, da parte del Promotore e del CRO, dei Dati Personali, per i suindicati scopi, verso paesi al di fuori dello Spazio economico europeo (SEE).

L'Istituto garantisce di avere ottenuto i necessari consensi, ai sensi delle Leggi sulla Privacy, dei Collaboratori per la raccolta, il trattamento, il trasferimento, l'uso e la conservazione dei Dati Personali per i suindicati scopi in relazione al presente Studio.

Lo Sperimentatore e i Collaboratori hanno il diritto di (i) chiedere una copia dei propri Dati Personali forniti e di avvalersi della portabilità dei dati (ii) correggere, bloccare e cancellare le proprie informazioni; (iii) opporsi al trattamento dei propri Dati Personali (iv) ritirare il consenso alla successiva raccolta e trattamenti dei propri Dati Personali.

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

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

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni. Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- Ai componenti del Comitato Etico;
- Alle Autorità Regolatorie;
- Qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità,

A handwritten signature or mark in the bottom right corner of the page.

the Investigator.

Given that the Trial takes place in several sites internationally, according to scientific standards publication of the outcomes obtained at an individual Trial Site cannot take place before the first multicentre publication, so that all data from all participating sites might be received, processed and analysed. If such publication does not take place within twelve (12) months from the complete closure of the Trial, the Investigator may present or publish the outcomes obtained at the Hospital, with the consent of the Sponsor/CRO; consent cannot be denied except on reasonable grounds.

To this end - prior to any publication or dissemination of outcomes - the Investigator shall provide the Sponsor/CRO, within 60 days from submission of the publication and/or presentation, a draft publication and/or presentation (whether referring to a speech during a conference, or regarding written articles).

The Sponsor/CRO shall have a period of 45 days following receipt of the final manuscript to review it, and shall have the right, during that time period, to request a postponement of publication and dissemination if - following the review of the final manuscript - any evidence were to be found in support of the possibility for initiating patent protection.

The ownership of rights on Trial outcomes exclusively belongs to the Sponsor who acquires all of its rights relating to property and economic exploitation after paying the amount provided for in Art. 4.

Art. 8 – Insurance Coverage

It is hereby acknowledged that the Sponsor/CRO, in accordance with current laws, has taken out a civil liability insurance policy to cover death and every temporary and/or permanent impairment to the health of the patient involved in the Trial or any other personal injury which can be compensated and is referable to the civil liability of all those participating in the Trial. The Sponsor/CRO has contracted with the Insurance Company CHUBB a Civil Liability Insurance Policy relating to Clinical Trials in Italy No 99502391.

INSTITUTION and INVESTIGATOR shall maintain adequate insurance coverage with respect to any liability they may have in law, in tort or for breach of the terms hereof, in amounts sufficient to provide protection for Study Subjects in the event of negligence

purchè l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore/CRO;

- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore/CRO.

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

Il Promotore/CRO, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della SPERIMENTAZIONE, in maniere tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

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

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore/CRO; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

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



or malpractice on the part of the Institution or study staff. The INVESTIGATOR /INSTITUTION shall upon request of SPONSOR/CRO deliver a certificate of such insurance coverage.

Art. 9 – Effective Date of the Contract

The Parties agree that this deed will be valid from the date of last signature on it, and will remain in effect up to the closure of the Clinical Trial at the Hospital.

Art. 10 – Withdrawal – Early Termination

Each party to this Agreement reserves the right at any time, with 30 days prior notice in writing, to withdraw from the said Agreement. Such advance notice will be forwarded by registered mail with return advice of receipt and shall take effect upon receipt by the other Party.

Each of the Parties to this Agreement also reserves the right to immediately terminate the Trial for serious and documented failures of the other party and at any time in case there is a valid and verifiable reason to believe that the continuation of the Trial may give rise to an unacceptable risk to the patients involved. In that case, the Investigator and/or the Hospital shall complete all tasks that have not yet been concluded while striving to ensure maximum patient protection.

In the case of an early termination of the Trial, the Sponsor/CRO will pay to the Hospital the expenses and fees that effectively accrued up to that date.

Art. 11 – Inspection and Audit

Upon request by any authorised officer or employee of any relevant regulatory agency, or other government authority, the INSTITUTION and the INVESTIGATOR are entitled and obliged to permit such officers or employees, at reasonable times, to have access to and verify any data records and reports in the INSTITUTION's and/or the INVESTIGATOR's possession, custody or control relating to the Study and shall submit such data records or reports or copies thereof to the said regulatory agency upon its request.

In the case of a GCP audit/inspection, the presence of the SPONSOR is required unless otherwise stated by the SPONSOR.

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

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

Art. 8 – Copertura Assicurativa

Si dà atto che il Promotore/CRO, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore/CRO ha stipulato con la Compagnia Assicurativa CHUBB una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n99502391.

L'ISTITUTO e lo SPERIMENTATORE manterranno un'adeguata copertura assicurativa per qualsiasi responsabilità che possano avere per legge, per fatto illecito o per inadempimento della presente scrittura, con un importo sufficiente a tutelare i Soggetti dello Studio nel caso di negligenza o imperizia dell'Istituto o del personale dello studio. Lo SPERIMENTATORE/ISTITUTO, su richiesta del PROMOTORE/CRO, consegnerà un certificato di tale copertura assicurativa.

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 Clinica presso l'Azienda.

Art. 10 – Recesso – Interruzione anticipata

Unless prohibited by law or court order, the INSTITUTION and the INVESTIGATOR shall immediately inform the SPONSOR of any such audit/inspection so as to allow the SPONSOR to be present to the audit /inspection if he elects to be present and send to the SPONSOR a copy of any such inspection report.

The SPONSOR shall be entitled at any time to audit or have audited (i) the INSTITUTION's fulfilment of its obligations hereunder (such as, but not limited to invoiced costs and expenses), and/or (ii) the performance of the Study by the INVESTIGATOR. The SPONSOR shall inform the INSTITUTION within a reasonable timeline compatible with the clinical activity of the INVESTIGATOR.

Art. 12 – Transparency

In accordance with national laws, provisions of the EFPIA Disclosure Code and any other non-European transparency/industry code, Sponsor will record, process and publish the amounts of Transfert of value made to the INVESTIGATOR /INSTITUTION directly or indirectly by Sponsor and/or CRO during the calendar year, including within the performance of this Agreement.

In order to comply with these requirements, Sponsor and/or CRO will have to collect, process and/or disclose (i) the existence, and if required the content, of this Agreement, (ii) Investigator's and Collaborators details, including Investigator's and Collaborators' personal data (iii) the type of interactions and its associated aggregated (transfert of Value) ToV. Therefore, the Investigator/Institution shall, promptly not later than thirty (30) days of such request, provide the CRO and/or Sponsor with all information requested regarding the Transfert of value.

The Investigator/Institution acknowledge and accept, and undertake to have any Collaborator acknowledge and accept, the processing by Sponsor and/or CRO of such information and personal data, including without limitation the disclosure of aggregate data on Sponsor's website.

The Institution acknowledge and agrees, and undertake to have Investigator and Collaborators acknowledge and

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

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

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

Art. 11 – Ispezione e Audit

Su richiesta di funzionari o dipendenti autorizzati di agenzie di regolamentazione competenti o di altre autorità statali, l'ISTITUTO e lo SPERIMENTATORE hanno il diritto e l'obbligo di lasciare che siffatti funzionari o dipendenti, in orario ragionevole, accedano e verifichino i registri dei dati e le relazioni in possesso, custodia o controllo dell'ISTITUTO e/o dello SPERIMENTATORE riguardo lo Studio e consegneranno siffatti registri dei dati e relazioni o le relative copie alla predetta agenzia di regolamentazione su richiesta di quest'ultima.

Nel caso di audit/ispezione GCP, la presenza del PROMOTORE è richiesta salvo diversa indicazione del PROMOTORE.

Salvo che sia vietato dalla legge o dal provvedimento di un tribunale, l'ISTITUTO e lo SPERIMENTATORE informeranno immediatamente il PROMOTORE delle predette audit/ispezioni per permettere al PROMOTORE di essere presente all'audit/ispezione se decide di esservi presente e devono inviare al PROMOTORE

agree to make any disclosure and/or notification as may be required in connection with entering into, performing, or receiving compensation under this Agreement, and shall follow all applicable laws, regulations and procedures in this respect, including those relating to Investigator/Collaborators' professional relationships with decision-making authorities or bodies, such as, for instance, recusal from any votes, discussions or recommendations regarding investigational or marketed products of Sponsor, being or not subject of the Services.

Art. 13 – Registration and Stamp Duty

This Act is subject to registration only if used. Stamp duty charges are incumbent on the Sponsor/CRO.

Art. 14 – Court with jurisdiction and applicable law

The law which applies to this Agreement is that of the Italian Republic.

As to 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 Court, whether general or optional.

Art. 15 – Amendments and Supplements

Any amendments to this Agreement may be made, by agreement between the Parties, only after drafting the specific amendments in writing. The Parties acknowledge to each other that the contract was negotiated in its entirety and that therefore provisions of Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

Art. 16 – Prevention of Corruption, Compliance with Laws and Obligations by the Parties

The Sponsor/CRO and the Hospital agree that the provisions in this Contract do not constitute nor could they constitute an incentive or fee regarding any intention – whether past, present or future – to prescribe, manage, advise, purchase, pay, refund, authorise, approve or supply any products sold or services rendered or by the Sponsor/CRO.

The Hospital acknowledges that any support and/or payment by the Sponsor/CRO is and will remain

una copia della relazione

Il PROMOTORE I sottoporre a audit c l'esecuzione degli ob

della presente scrittura (come, inter alia, i costi e le spese fatturate), e/o l'esecuzione dello Studio da parte dello SPERIMENTATORE. Il PROMOTORE lo comunicherà all'ISTITUTO con ragionevole preavviso nel rispetto dell'attività dello SPERIMENTATORE.

Art. 12 – Trasparenza

Ai sensi delle leggi nazionali, delle disposizioni del Codice di Divulgazione EFPIA e di ogni altro codice di settore/trasparenza non europeo, il Promotore registrerà, tratterà e pubblicherà gli importi di Trasferimento di valore compiuto a favore dello SPERIMENTATORE / ISTITUTO direttamente o indirettamente dal Promotore e/o CRO nell'anno solare, anche nell'esecuzione della presente Convenzione.

Per ottemperare ai presenti requisiti, il Promotore e/o CRO dovranno raccogliere, trattare e/o divulgare (i) l'esistenza e, se richiesto, il contenuto della presente Convenzione, (ii) i dettagli dello Sperimentatore e dei Collaboratori, inclusi i loro dati personali (iii) il tipo di interazioni e il trasferimento di Valore (ToV.) aggregato associato. Pertanto, lo Sperimentatore/Istituto consegneranno tempestivamente, entro trenta (30) giorni dalla richiesta, al CRO e/o Promotore tutte le informazioni richieste riguardo il Trasferimento di valore.

Lo Sperimentatore/Istituto riconoscono e accettano, e si impegnano affinché i Collaboratori riconoscano e accettino, il trattamento compiuto dal Promotore e/o CRO dei predetti dati e informazioni personali, inclusa, inter alia, la divulgazione dei dati aggregati sul sito web del Promotore.

L'Istituto riconosce e accetta e si impegna affinché lo Sperimentatore e i Collaboratori riconoscano e accettino di compiere le divulgazioni e/o le comunicazioni cui possano essere tenuti in relazione alla conclusione, esecuzione o ricevimento di



independent of any of the Hospital's decision concerning the choice of medicinal products by doctors and/or pharmacists who work for and with the Hospital. The Parties agree that they will not pay - nor will they promise to pay and/or authorise payment, directly or indirectly - of any amount, nor will they give or promise to give or to authorise the donation of valuables to any public officer, doctor or person associated with a healthcare organisation, in order to obtain or keep a business or to secure an improper advantage for the Sponsor/CRO. The Hospital hereby declares and guarantees that it will comply with Italian legislation applicable to the field of anti-corruption

compensi in virtù della presente Convenzione e seguiranno tutte le leggi, i regolamenti e le procedure applicabili a riguardo, incluse quelle relative ai rapporti professionali dello Sperimentatore/Collaboratori con autorità o organi decisionali come, ad esempio, l'esclusione da voti, discussioni o raccomandazioni su prodotti in sperimentazione o commercializzati del Promotore, oggetto o meno dei Servizi.

Art. 13 – Registrazione e bolli

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

Art. 14 – Foro competente e normativa applicabile

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.

Art. 15 – Modifiche ed integrazioni

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

Art. 16 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti

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

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

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore/CRO. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

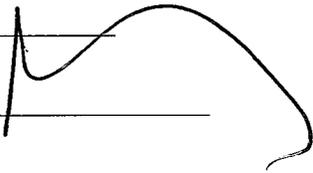
Read, approved and signed.

f/the Hospital

The Commissioner Dr. Fabrizio De Nicola

Date: _____

Signature: _____



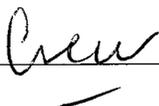
f/ The CRO

Director General and Managing Director

... Carmita NEVER ...

Date: 25/04/2018

Signature: Crew



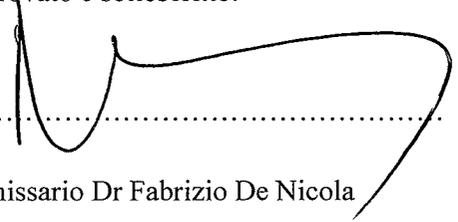
Letto, approvato e sottoscritto.

p.

Il Commissario Dr Fabrizio De Nicola

Data: 23-05-2018

Firma: _____



p. il CRO

Il Direttore Generale e A.D.

... Carmita NEVER ...

Data: 25/04/2018

Firma: Crew

