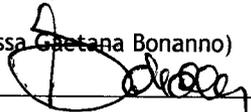


REGIONE SICILIANA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
GARIBALDI
Catania

VERBALE DI DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 881

Oggetto: Convenzione con Quintiles S.r.l. per l'avvio dello Studio EMR100070-007, da condursi presso l'UOC. di Oncologia Medica, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro.

<p>SETTORE AFFARI GENERALI SVILUPPO ORGANIZZATIVO e RISORSE UMANE</p> <p>Bilancio Sub aggregato di spesa</p> <p><u>C.E.</u></p> <p><u>Reg.to</u> al n.</p> <p>Si attesta che la disponibilità del fondo del sopra riportato sub-aggregato è sufficiente a coprire la spesa prevista dal presente atto.</p> <p>Per l'Ufficio Riscontro.....</p> <p>Il Responsabile del Settore</p> <hr/> <p>SETTORE ECONOMICO FINANZIARIO e PATRIMONIALE Visto: Si conferma la suindicata disponibilità rilevata dal Settore e si iscrive nelle pertinenti utilizzazioni del budget</p> <p>Li</p> <p>L' addetto alla verifica della compatibilità economica</p> <hr/> <p>Lista di liquidazione n°</p> <hr/> <p style="text-align:center">Il Dirigente Responsabile del Settore Economico Finanziario e Patrimoniale (Dott. Gianluca Roccella)</p> <hr/> <p style="text-align:center">Settore Affari Generali Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane</p> <p style="text-align:center">Il Responsabile dell'istruttoria</p> <hr/> <p style="text-align:center">Il Responsabile del procedimento</p> <p style="text-align:center">Il Dirigente Responsabile del Settore (Dott.ssa  Gaetana Bonanno)</p>	<p>Seduta del giorno 21 NOV. 2016</p> <p><i>Nei locali della sede legale dell'Azienda Piazza S.Maria di Gesù, 5 Catania</i></p> <p style="text-align:center">IL DIRETTORE GENERALE Dott. Giorgio Giulio Santonocito</p> <p style="text-align:center">Nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana N° 205/serv.1/S.G. del 24 giugno 2014, giusta art.33, comma 2, L.R. N° 5 del 14 aprile 2009</p> <p>Con la presenza del:</p> <p>Direttore Amministrativo Dott. Giovanni Annino</p> <p>e del</p> <p>Direttore Sanitario Dott.ssa Anna Rita Mattaliano</p> <p>Con l'assistenza, quale Segretario</p> <p>Del sig. Salvatore Ledda</p> <p>ha adottato la seguente deliberazione</p>
---	--

Premesso :

che Quintiles S.r.l. , con istanza del 18/02/2016 ha chiesto l'autorizzazione del Comitato Etico Catania² per effettuare la sperimentazione clinica di fase III Protocollo:EMR100070-007 Codice EudraCT: 2015-003300-23, da condursi presso l'UOC. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro;

che il Comitato Etico di questa Azienda, nella seduta del 14/07/2016, verbale n.27/2016/CECT2, ai sensi della normativa vigente in materia ha espresso PARERE FAVOREVOLE alla conduzione dello studio in argomento;

che l'indagine 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.

Vista la convenzione trasmessa da Quintiles S.r.l. dal quale si evince quanto segue:

si tratta di una sperimentazione clinica di Fase III, multicentrica, Protocollo: EMR100070-007, avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni;

presso il Centro lo Sperimentatore Principale arruolerà circa 2 pazienti entro Agosto 2017 (data stimata);

il contratto decorrerà dall'ultima data di sottoscrizione e rimarrà in vigore fino alla chiusura del Centro prevista indicativamente entro la fine del 2023;

per l'esecuzione dello studio il Promotore si impegna:

a fornire a propria cura e spese, i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsti dal Protocollo) nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo che consegnerà alla Farmacia dell'Azienda la quale, assicurerà l'idonea conservazione del prodotto adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario;

a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento dello stesso;

a corrispondere, a copertura dei costi derivanti e/o generati dallo studio per ogni paziente valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo, un compenso pari a:

- € 4.621,00 (quattromilaseicendoventuno/00) + IVA per ogni caso completato nel braccio di trattamento con Oxaliplatino e Capecitabina, in aggiunta € 7.068,00 (settemilasesantotto/00) + IVA per il follow up;
- € 8.361,00 (ottomilatrecentosessantuno/00) + IVA per ogni caso completato nel braccio di trattamento con Oxaliplatino e 5-Fluorouracile, in aggiunta € 11.540,00 (undicimilacinquecentoquaranta/00) per il follow up;
- € 5.058,00 (cinquemilacinquantotto/00) + IVA per fase di mantenimento e follow-up - solo migliore terapia di supporto;
- € 9.069,00 (novemilasesantanove/00) + IVA per la fase di mantenimento e follow-up - avelumab come dettagliatamente descritto all'art. 4 lettera b) della convenzione (obbligazioni delle parti), tali importi comprendono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo;

a rimborsare, comunque, all'Azienda, tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste dal Protocollo qualora si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente;

a riconoscere all'Azienda un contributo forfetario per spese generali aziendali e attività amministrativa, giusta Regolamento organizzativo approvato con delibera n.1140 del 28/12/2012 che verserà, mediante bonifico bancario, al perfezionamento dell'accordo (art. 4 lettera b);

Atteso che per quanto concerne la parte economica, si farà riferimento al Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015;

Ritenuto che la ripartizione delle quote economiche versate dalla Società avverrà secondo quanto dettagliatamente stabilito all'art.10 del succitato Regolamento;

Ritenuto, in conseguenza, potersi procedere all'approvazione della suddetta convenzione elaborata in aderenza allo schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013 ed allegata al presente atto per costituirne parte integrale e sostanziale;

Su proposta del Responsabile del Settore Affari Generali, Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane che ne attesta la legittimità nonché la correttezza formale e sostanziale;

Sentito il parere del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

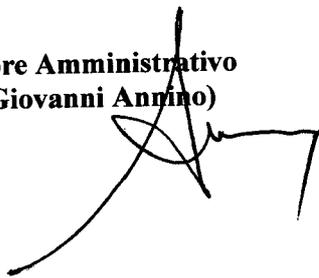
Per i motivi esposti in premessa che qui si intendono ripetuti e trascritti:

- Autorizzare la stipula della convenzione con Quintiles S.r.l., per l'avvio dello Studio clinico di Fase III, multicentrico, Protocollo: EMR100070-007 EudraCT: 2015-003300-23, da condursi presso l'UOC. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro.

Procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali della convenzione.

- Provvedere, al pagamento dei compensi agli aventi diritto allorché saranno introitate le somme convenute a tale titolo, ripartendo le quote secondo le modalità di cui all'art.10 del Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015.
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta alla Quintiles S.r.l. allo Sperimentatore, alla Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Settore Economico Finanziario e Patrimoniale per l'emissione delle fatture ed al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecuzione per le motivazioni di cui in espositiva.

Il Direttore Amministrativo
(Dott. Giovanni Annino)



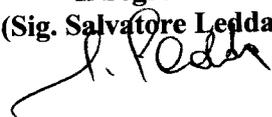
Il Direttore Sanitario
(Dott.ssa Anna Rita Mattaliano)



Il Direttore Generale
(Dott. Giorgio Giulio Santonocito)



Il Segretario
(Sig. Salvatore Ledda)



AGREEMENT BETWEEN THE MEDICAL INSTITUTION ARNAS GARIBALDI "Azienda di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione" AND QUINTILES S.r.l. CONCERNING THE TERMS AND THE CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL "A Phase III open-label, multicenter trial of maintenance therapy with avelumab (MSB0010718C) versus continuation of first-line chemotherapy in subjects with unresectable, locally advanced or metastatic adenocarcinoma of the stomach, or of the gastro-esophageal junction"

STUDY CODE AND TITLE EMR100070-007

AT THE U.O.C. Oncologiamedica, P.O. Garibaldi Nesima

Whereas

with an application dated 18 Feb 2016, QUINTILES S.r.l, with registered offices at the United Kingdom, and having a place of business at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, and VAT no. 11351910150 requested the relevant authorization to conduct the Clinical Trial " A Phase III open-label, multicenter trial of maintenance therapy with avelumab (MSB0010718C) versus continuation of first-line chemotherapy in subjects with unresectable, locally advanced or metastatic, adenocarcinoma of the stomach, or of the gastro-esophageal junction", Prot. **EMR100070-007**

- EudraCT Number 2015- 003300-23 (hereinafter the "Trial");
- the competent Ethics Committee **Comitato Etico Catania 2.**, 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 **14/07/2016** with minutes no. 27/2016/CECT2;
- the Trial may only commence if the Competent Authority has not communicated any justified objections within the time frames set forth by law;
- clinical trial involving patients within all facilities ARNAS Garibaldi 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.

BETWEEN

ARNAS Garibaldi (hereinafter the "institution") with registered office at Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania and Tax Code/VAT No. 04721270876, represented by the General Manager Dr. Giorgio Giulio Santonocito.

CONVENZIONE TRA L'ARNAS GARIBALDI "Azienda di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione" E QUINTILES S.r.l. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "Sperimentazione di Fase III, multicentrica, in aperto sulla terapia di mantenimento con avelumab (MSB0010718C) rispetto alla continuazione della chemioterapia di prima linea in soggetti con adenocarcinoma non resecabile, localmente avanzato o metastatico dello stomaco o della giunzione gastroesofagea"

CODICE E NOME DELLO STUDIO EMR100070-007

PRESSO LA U.O.C. Oncologia medica P.O. Garibaldi Nesima.

Premesso

che con istanza in data 18/02/2016, QUINTILES S.r.l., con sede legale nel Regno Unito e con sede operativa in Cassina De' Pecchi, Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2,, P. IVA 11351910150 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica "Sperimentazione di Fase III, multicentrica, in aperto sulla terapia di mantenimento con avelumab (MSB0010718C) rispetto alla continuazione della chemioterapia di prima linea in soggetti con adenocarcinoma non resecabile, localmente avanzato o metastatico dello stomaco o della giunzione gastroesofagea", Prot. **EMR100070-007**

- Codice EudraCT 2015-003300-23 (di seguito la "Sperimentazione");
- che il competente comitato etico **Comitato Etico Catania 2** 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 **14/07/2016** con verbale n. 27/2016/CECT2;
- 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 dell'ARNAS Garibaldi 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.

TRA

l'ARNAS Garibaldi (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania e C.F./P.I. 04721270876, nella persona del direttore generale dr. Giorgio Giulio Santonocito.

AND

QUINTILES S.r.l. (a company, pursuant to art. 2497 of c.c. directed and coordinated by Quintiles Limited, a company of the United Kingdom), having a place of business at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, Company Registrar of Milan, registration number and VAT code 11351910150 (hereinafter "Quintiles"), represented by Dr. Stefano De Pierris in his capacity of CRO (Clinical Research Organization) under the assignment received from Merck KGaA (the "Sponsor").

IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS

Article 1
Recitals

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

Article 2
Trial Contact Persons

The Institution appoints/Dr. Roberto Bordonaro, in service at the U.O.C. Oncologia Medica, PO. Garibaldi Nesima, as the Responsible of the Trial referenced in the recitals, subject to his formal acceptance, in his capacity of Principal Investigator.

The technical and scientific contact person for the Trial on behalf of the Sponsor shall be Dr. Jenny Zhang, Merck Serono Senior Medical Director Immuno- 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 U.O.C. Oncologia Medica by the Sponsor personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

The Institution furthermore shall accept the inspection visits that will be performed at U.O.C. Oncologia Medica by Sponsor personnel or by third-party company designated by the Sponsor to verify the correct conduct of the Trial.

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 2 patients shall be enrolled at the trial site of Institution by August 2022 (estimated date). The maximum number enrolled among all participating centres (*worldwide*) shall be 666 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.

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 Investigator and the Sponsor. The 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.

E

QUINTILES S.r.l. (società soggetta, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di Quintiles Limited, con sede nel Regno Unito), con sede operativa in Cassina De' Pecchi, Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Registro delle Imprese di Milano, n. di iscrizione e Partita I.V.A. 11351910150, (di seguito "Quintiles"), rappresentata dalla Dr. Stefano De Pierris nella sua qualità di CRO (Clinical Research Organization) in forza dell'incarico ricevuto da Merck KGaA (di seguito lo "Sponsor").

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1
Premesse

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

Art. 2
Referenti della sperimentazione

L'Azienda nomina quale responsabile della sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il /dott. Roberto Bordonaro, in servizio presso la U.O.C. Oncologia Medica del PO. Garibaldi Nesima in qualità di sperimentatore principale.

Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto del promotore sarà Dr. Jenny Zhang, Merck Serono Senior Medical Director Immuno-Oncologia 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 U.O.C. Oncologia Medica, da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la U.O.C. Oncologia Medica, da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, 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 2 pazienti entro Agosto 2017 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 666 pazienti.

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

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo sperimentatore ed il promotore. Lo sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al comitato etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

The Sponsor shall promptly inform the 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 Investigator shall therefore conduct the Trial only upon those patients already enrolled as at the date of said notification.

The Sponsor shall not be liable for the payment of any fee for patients enrolled by the 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 The Sponsor shall:

a) provide to the Institution, at its own care and expense, through the pharmacy (pursuant to Art. 20, 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, MSB0010718C, Carboplatin, Oxaliplatin and 5-fluorouracil 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. The 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."

The Institution shall use the investigational products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial, and on conclusion of said Investigation shall return remaining volumes to the Sponsor, which shall be liable for related costs.

Furthermore, the Sponsor will take back all unused, partially used, or expired trial drugs during the conduct of the trial.

For the purpose of conducting the trial the Sponsor 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.

Medication for Prophylactic and Reactive Treatment (ReTNIMP): H1 blockers (diphenhydramine 50 mg IV, or equivalent) and paracetamol 500 to 650 mg (oral or IV), as where required by the Protocol shall be supplied through the Pharmacy of the Institution.

The costs for such medications will be reimbursed by CRO on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices. To be eligible for payment an original invoice must be submitted to CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the procedure. Subject numbers and date of drug administration/dispensation must be included on an original invoice.

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

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

Art. 4
Obbligazioni delle parti

4.1 Il promotore si impegna:

a) A fornire a propria cura e spese, all'azienda, tramite la farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. n. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, MSB0010718C, Capecitabina, Oxaliplatino e 5-Fluorouracile, 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'ideale 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 solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione stessa, con spesa a carico del promotore.

Il promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione.

Per l'esecuzione della sperimentazione il promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

I farmaci per il trattamento profilattico ed immediato per le reazioni provocate dall'IMP (NIMPs): H1-bloccanti (difendramina 50 mg IV o equivalente) e paracetamolo 500-650 mg (orale o endovenosa), come richiesto dal protocollo, saranno fornite dalla s.c. Farmacia dell'azienda.

I costi di tali farmaci saranno rimborsati dalla CRO su base pass-through al ricevimento di fatture a supporto. Per poter beneficiare del pagamento, deve essere presentata alla CRO una fattura originale insieme ad eventuali altre informazioni che possono essere richieste dalla CRO per documentare in modo appropriato la procedura. I numeri dei soggetti e la data di somministrazione/dispensazione del farmaco devono essere inclusi nella fattura originale.

The reimbursement by the CRO will be done according to the cost borne by the Institution + VAT.

b) To pay to the Institution as follows:

- Fixed flat-rate fee of € 1000.00 + VAT for general expenses and administrative activities.
Tale importo verrà liquidato alla sottomissione del contratto mediante bonifico.

- 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 Sponsor, 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:

- € 4621.00 (four thousand six hundred twenty one / 00) + VAT for each case completed in the treatment arm with Oxaliplatin and Capecitabin, in addition € 7,068.00 (seven thousand sixty-eight, 00), plus VAT, for follow up
- € 8361.00 (eight thousand three hundred sixty one / 00) + VAT for each case completed in the treatment arm with Oxaliplatin and 5-fluorouracil, in addition € 11,540.00 (eleven thousand five hundred forty / 00) for follow up;
- € 5058.00 (five thousand and fifty / 00) + VAT for maintenance phase and follow-up - only best supportive care;
- € 9069.00 (nine thousand and sixty-nine / 00) + VAT for the maintenance phase and follow-up - Avelumab

SCR_IND OX AND CAP	
Visit	Budget per visit
SCR	€ 838,00
C1W1	€ 781,00
C2W4	€ 781,00
C3W7	€ 781,00
C4W10	€ 781,00
DIS/EOT	€ 659,00
Total	€ 4.621,00

SCR_IND OX AND 5FU	
Visit	Budget per visit
SCR	€ 838,00
C1W1	€ 1.144,00
C2W3	€ 1.144,00
C3W5	€ 1.144,00
C4W7	€ 1.144,00
C5W9	€ 1.144,00
C6W11	€ 1.144,00

Il rimborso da parte della CRO sarà effettuato secondo il costo, oltre IVA, sostenuto dall'Azienda;

b) A corrispondere all'azienda quanto segue:

- Quota fissa forfettaria pari ad euro 1000,00 + IVA per spese generali aziendali e attività amministrative
Tale importo verrà liquidato alla sottomissione del contratto mediante bonifico.

- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile sarà di :

- € 4.621,00 (quattromilaseicentoventuno/00) + IVA per ogni caso completato nel braccio di trattamento con Oxaliplatino e Capecitabina, in aggiunta € 7.068,00 (settemilaseicento/00) + IVA per il follow up;
- € 8.361,00 (ottomilatrecentosessantuno/00) + IVA per ogni caso completato nel braccio di trattamento con Oxaliplatino e 5-Fluorouracile, in aggiunta € 11.540,00 (undicimilacinquecentoquaranta/00) per il follow up;
- € 5.058,00 (cinquemilacinquantotto/00) + IVA per fase di mantenimento e follow-up - solo migliore terapia di supporto;
- € 9.069,00 (novemilaseicentotrenta/00) + IVA per la fase di mantenimento e follow-up - avelumab

SCR_IND OX AND CAP	
Visite	Budget per visita
SCR	€ 838,00
C1W1	€ 781,00
C2W4	€ 781,00
C3W7	€ 781,00
C4W10	€ 781,00
DIS/EOT	€ 659,00
Total	€ 4.621,00

SCR_IND OX AND 5FU	
Visite	Budget per visita
SCR	€ 838,00
C1W1	€ 1.144,00
C2W3	€ 1.144,00
C3W5	€ 1.144,00
C4W7	€ 1.144,00
C5W9	€ 1.144,00
C6W11	€ 1.144,00

DIS/EOT	€ 659,00
Total	€ 8.361,00

MAIN_FU OXAL_CAP	
Visit	Budget per visit
RBSV	€ 773,00
W1	€ 785,00
W4	€ 851,00
W7	€ 851,00
W10	€ 785,00
W13	€ 851,00
EVERY 3W	€ 701,00
EVERY 6W	€ 151,00
DIS/EOT	€ 725,00
SFU	€ 534,00
FUM3	€ 61,00
Total	€ 7.068,00

MAIN_FU OXAL_5_FU	
Visit	Budget per visit
RE-BSV	€ 773,00
MPW1	€ 1.148,00
MPW3	€ 1.215,00
MPW5	€ 1.148,00
MPW7	€ 1.215,00
MPW9	€ 1.148,00
MPW11	€ 1.148,00
MPW13	€ 1.215,00
Every 2W	€ 1.064,00
Every 6W	€ 151,00
DIS/EOT	€ 725,00
SFU	€ 529,00
LTFU e3M	€ 61,00
Total	€ 11.540,00

MAIN_FU BSC Only	
Visit	Budget per visit
ReBSV	€ 773,00
W1D1	€ 458,00
W4D22	€ 524,00
W7D43	€ 524,00
W10D64	€ 458,00
W13D85	€ 524,00

DIS/EOT	€ 659,00
Total	€ 8.361,00

MAIN_FU OXAL_CAP	
Visite	Budget per visita
RBSV	€ 773,00
W1	€ 785,00
W4	€ 851,00
W7	€ 851,00
W10	€ 785,00
W13	€ 851,00
EVERY 3W	€ 701,00
EVERY 6W	€ 151,00
DIS/EOT	€ 725,00
SFU	€ 534,00
FUM3	€ 61,00
Total	€ 7.068,00

MAIN_FU OXAL_5_FU	
Visite	Budget per Visita
RE-BSV	€ 773,00
MPW1	€ 1.148,00
MPW3	€ 1.215,00
MPW5	€ 1.148,00
MPW7	€ 1.215,00
MPW9	€ 1.148,00
MPW11	€ 1.148,00
MPW13	€ 1.215,00
Every 2W	€ 1.064,00
Every 6W	€ 151,00
DIS/EOT	€ 725,00
SFU	€ 529,00
LTFU e3M	€ 61,00
Total	€ 11.540,00

MAIN_FU BSC Only	
Visite	Budget per Visita
ReBSV	€ 773,00
W1D1	€ 458,00
W4D22	€ 524,00
W7D43	€ 524,00
W10D64	€ 458,00
W13D85	€ 524,00
EVERY 3W	€ 374,00



EVERY 3W	€ 374,00
EVERY 6W	€ 151,00
DIS/EOT	€ 725,00
SFU	€ 486,00
LTFUE3M	€ 61,00
Total	€ 5.058,00

MAIN_FU AVEL MONO	
Visit	Budget per visit
REBSV.	€ 773,00
W1D1.	€ 883,00
W3D15.	€ 867,00
W5D29.	€ 800,00
W7D43.	€ 906,00
W9D57.	€ 781,00
W11D71.	€ 781,00
W13D85.	€ 906,00
EVERY2W	€ 687,00
EVERY6W	€ 195,00
DIS/EOT	€ 745,00
SFU.	€ 558,00
LTFUE3M.	€ 187,00
Total	€ 9.069,00

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

The following procedures will be reimbursed upon receipt of the invoice, according to the amounts indicated in the table:

Conditional Procedures	Budget in Euros
Core Serum Chemistry	40
Amylase	10
Glutamyl transferase, gamma (GGT) (GGTP)	9
Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol, Lipoprotein, HDL cholesterol, Triglycerides	32
Creatine kinase (CK) (CPK); total	9
Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	12

EVERY 6W	€ 151,00
DIS/EOT	€ 725,00
SFU	€ 486,00
LTFUE3M	€ 61,00
Total	€ 5.058,00

MAIN_FU AVEL MONO	
Visita	Budget per visita
REBSV.	€ 773,00
W1D1.	€ 883,00
W3D15.	€ 867,00
W5D29.	€ 800,00
W7D43.	€ 906,00
W9D57.	€ 781,00
W11D71.	€ 781,00
W13D85.	€ 906,00
EVERY2W	€ 687,00
EVERY6W	€ 195,00
DIS/EOT	€ 745,00
SFU.	€ 558,00
LTFUE3M.	€ 187,00
Total	€ 9.069,00

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

Le seguenti procedure verranno rimborsate dietro ricevimento di fattura, secondo gli importi indicati in tabella:

Procedure condizionali	Budget in Euro
Pannello emato-chimico	40
Amilase	10
Glutamyl transferase, gamma (GGT)	9
Pannello Lipidi I: Colesterolo totale, Lipoproteine, cholesterol HDL, Trigliceridi	32
Creatine kinase (CK) (CPK)	9
Lactate dehydrogenase (LDH)	12
Lipase	21

Lipase	21	Magnesio (Mg)	10
Magnesium (Mg)	10	Acido urico sul siero	10
Uric acid; blood, serum	10	Trigliceridi sul siero	12
Triglycerides (Tg); blood, serum	12	Consenso per la ricerca sul DNA	19
DNA consent	19	procedura di patologia chirurgica (ad esempio tumore biopsia)	432
Unlisted surgical pathology procedure (e.g. tumor biopsy)	432	RECIST	17
RECIST	17	tomografia assiale computerizzata, toracico, addominale e pelvica combinata (CT Scan); con mezzo di contrasto	751
Computerized axial tomography, thoracic, abdominal and pelvic combined, chest, abdomen, pelvis combined (CT Scan); with contrast material	751	tomografia assiale, del cranio o del cervello (TAC) (CT Scan); con mezzo di contrasto	422
Computerized axial tomography, skull or brain (CT Scan); with contrast material(s)	422	Scintigrafia ossea, un'area limitata	240
bone scintigraphy, limited area:	240	biopsia; Colorazione e la preparazione dei vetrini tra cui spese di spedizione	54
Biopsy; Staining and preparation of the slides including shipping and handling	54	endoscopia gastrointestinale superiore tra cui l'esofago, esofago, stomaco, e sia il duodeno e / o di digiuno a seconda dei casi; con biopsia; singola o multipla; sedazione moderata	357
Upper gastrointestinal endoscopy including esophagus, oesophagus, stomach, and either the duodenum and/or jejunum as appropriate; with biopsy; single or multiple; moderate sedation	357	Emocromo e conta piastrinica, automatizzato e automatizzato completo differenziale conta leucocitaria (CBC)	21
hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC)	21	tempo di tromboplastina parziale (PTT) (aPTT); plasma o sangue intero, siero	17
Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	17	IMS Code: International Normalized Ratio (INR)	17
IMS Code: International Normalized Ratio (INR)	17	Proteina C reattiva (CRP)	19
C-reactive protein (CRP)	19	Fosforo inorganico (fosfato) ; sangue, siero	6
Phosphorus inorganic (phosphate); blood, serum	6	Analisi delle urine, con astina o tablet reagente per la bilirubina, emoglobina glucosio, chetoni, leucociti, nitriti, peso specifico, dell'urobilinogeno (analisi delle urine); con la microscopia, non automatizzate	8
Urinalysis, by dip stick or tablet reagent for bilirubin, glucose hemoglobin, ketones, leukocytes, nitrite, specific gravity, urobilinogen (urine analysis) ; with microscopy, non-automated	8	Test di gravidanza sul siero (BetahCG);	21
Serum pregnancy, (BetahCG);	21	epatite B, HBsAg, l'epatite C, HCV, virus dell'immunodeficienza umana, HIV	53
Hepatitis B, HBsAG, Hepatitis C,HCV, Human immunodeficiency virus, HIV	53	Ormone adrenocorticotropo (ACTH)	56
Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)	56	Gli anticorpi antinucleo (ANA)	41
Antinuclear antibodies (ANA)	41	Fluorescent noninfectious agent antibody;anti-smooth muscle antibody (SMA) or anti-mitochondrial antibody; each antibody (e.g. anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA))	34
Fluorescent noninfectious agent antibody;anti-smooth muscle antibody (SMA) or anti-mitochondrial antibody; each antibody (e.g. anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA))	34	Fattore reumatoide (RF); qualitative	20
Rheumatoid factor (RF); qualitative	20	Tiroxina, FT4	31
Thyroxine; FT4	31	Ormone stimolante la tiroide (TSH)	43
Thyroid stimulating hormone (TSH)	43	Gonadotropina; ormone follicolo stimolante (FSH)	42
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH)	42	Eventi avversi seri (SAE)	38
Serious adverse events (SAE)	38	Somministrazione della chemioterapia, per via endovenosa; tecnica dell'infusione, ogni ora supplementare	66
Chemotherapy administration, intravenous; infusion technique, each additional hour	66	Esame dermatologica; Dermatologo; la valutazione della pelle	92
Dermatological Exam; Dermatologist; Skin evaluation	92		



Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s)	737
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s)	774
Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s)	667
Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s)	644
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	551
Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s); For Interpretation and Report use code R4160.	573
Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s); For Interpretation and Report use code R2193.	406
Overnight Facility Charge, Simple (e.g. regular ward room) - Per Night	463
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) C	21
(PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization; limited area (eg, chest, head/neck)	1.533

All the fees listed above are to be considered exclusive of VAT.

Screening Failure

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the screening visit of the above budget, not to exceed 1 screen failure(s) per two (2) subject(s) randomized. To be eligible for reimbursement of a screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to CRO along with any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the subject screening procedures.

• The Sponsor 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 Sponsor (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 based on the cost summary report submitted by the Sponsor, to be sent to the following addresses:

- Ethics Committee Administrative Secretariat.

Risonanza magnetica, petto, torace, MRI toracico; con mezzo di contrasto	737
Risonanza magnetica, cervello tra cui tronco cerebrale (MRI); con mezzo di contrasto	774
Risonanza magnetica, addome, addominale (MRI); con mezzo di contrasto	667
Risonanza magnetica, pelvi, pelvico (MRI); con mezzo di contrasto	644
Tomografia assiale computerizzata del torace, (TAC) (CT Scan); con mezzo di contrasto	551
Tomografia assiale computerizzata dell'addome, addominale (TAC) (CT Scan); con mezzo di contrasto	573
Tomografia assiale computerizzata, pelvi, pelvico (TAC) (CT Scan); con mezzo di contrasto (s)	406
Costo ricovero per notte	463
Test di gravidanza su siero (BetahCG)	21
(PET), con contemporaneamente acquisito la tomografia computerizzata (CT) per la correzione dell'attenuazione e localizzazione anatomica; un'area limitata (ad esempio, petto, testa / collo)	1.533

Si precisa che tutti i compensi riportati di sopra sono da ritenersi esclusi di IVA.

Fallimenti allo Screening:

Il rimborso per i fallimenti allo screening sarà effettuato nell'importo indicato alla "visita di screening" del budget, e non dovrà superare uno (1) fallimento allo screening pagato per due (2) soggetti randomizzato. Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, le pagine di CRF di screening completate devono essere inviate a Quintiles unitamente a tutte le ulteriori informazioni che Quintiles potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti

• Il promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).

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 da inviare ai seguenti indirizzi:

- Segreteria amministrativa comitato etico.

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

Beneficiario: ARNAS GARIBALDI
Tesoreria: Banca Nazionale del Lavoro , Corso Sicilia, 30 – 95131 Catania
IBAN: IT 60 C 01005169000000218900
SWIFT: BNLIITRRCTX

4.2 The Institution and the Investigator shall comply with all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee opinion. Moreover the investigator shall regularly report to the Sponsor 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 the Sponsor 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. The Data processor appointed by the Institution is the Trial Responsible or 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.

The Investigator hereby consents and the Institution agrees to obtain any necessary consents from the Study Staff or other relevant Institution personnel for the use and processing of their personal data by the Sponsor and its affiliates or third parties working with the Sponsor on the development of the compound

In addition, the Institution will ensure any Institution personnel working on the Trial will provide in accordance with Legislative Decree 196/2003 "Code concerning the protection of personal data" and subsequent amendments) personal data

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.

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

Beneficiario: ARNAS GARIBALDI
Tesoreria: Banca Nazionale del Lavoro , Corso Sicilia, 30 – 95131 Catania
IBAN: IT 60 C 010051690000000218900
SWIFT: BNLIITRRCTX

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 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 il promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'azienda è titolare è il responsabile della sperimentazione o sperimentatore di cui al precedente art. 2. Il responsabile della sperimentazione, prima di iniziare la sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs. n. 196/03. L'azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

Lo Sperimentatore acconsente e il Centro accetta di ottenere ogni autorizzazione necessaria dal personale dello Studio o da altro personale rilevante del Centro per l'utilizzo e il trattamento dei loro dati personali da parte dello Sponsor e le sue affiliate o di terzi che collaborano con lo Sponsor allo sviluppo del preparato. Inoltre l'Azienda assicura che qualsiasi dipendente che lavora alla sperimentazione agisca in conformità al Decreto Legislativo 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e successivi emendamenti

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.



Article 7
*Confidentiality, Policy on Data Publication, Ownership
of Data and Results*

Subject to the provisions of this Article 7, the Institution, pursuant to Articles 1.16 and 1.21 of the GCP implemented with Ministerial Decree of 15 July 1997, shall agree to keep all data, news and information provided by the Sponsor for the conduct of the Trial as confidential and not to disclose them to anyone whatsoever, unless with the written consent of the Sponsor, furthermore agreeing not to use the same for any other purpose outside the one of the trial.

The Institution furthermore shall agree to extend this obligation to the Investigators and to any other person who should come to be aware of such data, news and information, for any reason.

Subject to the above, the disclosure of the information is authorized:

- to the Ethics Committee members;
- to the Regulatory Authorities;
- if the information shall be disclosed to the public pursuant to a mandatory regulatory provision or by order of a public authority, provided that the Institution informs the Sponsor of this fact in a timely manner.
- if the information is disclosed to the public by the Sponsor.

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.

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 all the sites that participated in the trial and no later than 18 months following its conclusion, by using the specific section of the Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni [National Clinical Trials Database].

Pursuant to Art. 5, paragraph 3. c) of the Decree of 12 May 2006, the investigator shall be granted the right of diffusion and publication of the results and, in compliance with current provisions on the confidentiality of sensitive data and patent protection, there shall be no obstacles to diffusion or publication by the Sponsor, other than those contained in the protocol accepted and signed by the 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.

If such a publication does not occur within twelve months of the global end of the trial, the investigator may present or publish the results obtained at the Institution, after receiving the consent of the Sponsor; this consent may not be denied without justified reasons.

At this purpose, prior to any publication or disclosure of the results, the investigator must provide the Sponsor with a draft of the publication and/or presentation within 60 days of submission of the publication and/or presentation (regardless of whether it relates to a conference event or written articles).

Within 45 days of receipt of the final proposed manuscript, the Sponsor shall be entitled to request a delay in publication or dissemination if, upon review of the final manuscript, it should find elements that are subject to patent protection.

Art. 7
*Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati
e dei risultati*

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'azienda, anche ai sensi degli artt 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con D.M. 15 luglio 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla sperimentazione.

L'azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- ai componenti del comitato etico;
- alle autorità regolatorie;
- qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'azienda ne dia tempestivamente comunicazione al promotore.
- qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del promotore.

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

Il promotore, anche ai sensi della circolare del Ministero della salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 18 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni.

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

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

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

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

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

Rights to the trial results will be the exclusive property of the Sponsor who acquires all relative property and economic use rights with payment of the amount indicated under Article 4.

Article 8
Insurance Coverage

It is acknowledged that the Sponsor, 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 civil liability of all subjects participating in the trial.

The Sponsor has taken out with the HDI-Gerling insurance company a Civil Liability Insurance Policy for Clinical Trials in Italy no. 390-01577447-14061, that it is an integral part of this agreement

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 site at the Institution. Completion date of the trial is approximately scheduled for the end of 2023

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 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 investigator and/or the Institution shall close all activities not already completed, acting to ensure the maximum protection of patients.

In the event of early cancellation of the trial, the Sponsor will reimburse the Institution for expenses and payments effectively accrued up until that time.

Article 11
Registration and Stamps

This agreement is subject to registration only if used stamps are to be charged to the Sponsor.

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 Catania shall have exclusive jurisdiction, with the express exclusion of any other general or optional Court.

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, 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 ha stipulato con la compagnia assicurativa HDI-Gerling una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n. 390-01577447-14061 che fa parte integrante della presente convenzione.

Art. 9
Decorrenza del contratto

Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale presso l'Azienda

La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente per la fine del 2023

Art. 10
Recesso - Interruzione anticipata

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

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

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della sperimentazione, il promotore corrisponderà all'azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

Art. 11
Registrazione e bolli

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

Art. 12
Foro competente e normativa applicabile

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

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



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

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

Read, approved and signed.
for ARNAS Garibaldi
Dr *Giorgio Giulio Santonocito*
The General Manager

Date _____ Signature _____

for the Sponsor/Quintiles, *Dr. Stefano De Pierris*
Il Procuratore

Date *11/11/2016* _____ Signature *[Signature]* _____

Principal Investigator
Dr. Roberto Bordonaro

Date _____ Signature _____

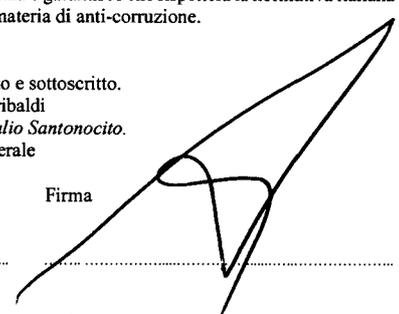
Art. 13
Modifiche ed integrazioni

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

Art. 14
Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi delle parti

Il promotore e l'azienda concordano che le previsioni di cui al presente contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal promotore.
L'azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'azienda.
Le parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore.
L'azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Letto, approvato e sottoscritto.
p. ARNAS Garibaldi
Dr *Giorgio Giulio Santonocito*
Il direttore generale

Date _____ Firma  _____

p. il promotore, *Dr. Stefano De Pierris*
Il Procuratore

Date *11/11/2016* _____ Firma *[Signature]* _____

Lo Sperimentatore principale
Dott. Roberto Bordonaro

Date _____ Firma _____

