

REGIONE SICILIA  
Azienda Ospedaliera  
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione  
"GARIBALDI"  
Catania

DELIBERAZIONE N. 653 del 1.7 LUG. 2020

**Oggetto:** Autorizzazione conduzione della Sperimentazione Clinica "Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, per la valutazione della sicurezza ed efficacia di Relamorelin nei pazienti affetti da gastroparesi diabetica", numero di protocollo: RLM-MD-01.

Proposta N° 058 del 16-7-2020  
**SETTORE PROPONENTE**  
**AFFARI GENERALI**

L'istruttore Il Responsabile del Procedimento

**Il Capo Settore**  
**Dott.ssa Ersilia Riggio**  
*Ersilia Riggio*

*Carola Spustoli*

**Registrazione Contabile**

Budget Anno \_\_\_\_\_ Conto \_\_\_\_\_ Importo \_\_\_\_\_ Aut.

Budget Anno \_\_\_\_\_ Conto \_\_\_\_\_ Importo \_\_\_\_\_ Aut.

**NULLA OSTA**, in quanto conforme alle norme di contabilità

**Il Dirigente Responsabile**  
**Settore Economico Finanziario e Patrimoniale**  
*(dott. Giovanni Luca Roccella)*

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

**il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,**

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. Dott. Nicolò Romano ha adottato la seguente deliberazione

## II DIRETTORE DELLA U.O.C. AFFARI GENERALI

### **Premesso:**

- **che** con istanza del 7-3-2019 la Allergan Limited, con sede legale in Ground Floor Marlow International, The Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito, ha richiesto al Comitato Etico Catania2 la pertinente autorizzazione per poter effettuare lo *“Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, per la valutazione della sicurezza ed efficacia di Relamorelin nei pazienti affetti da gastroparesi diabetica”*, (numero di protocollo: RLM-MD-01); presso UOC Endocrinologia del P.O Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità della Prof.ssa Lucia Frittitta;
- **che** il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 25-6-2019 (verbale n. 59/2019/CECT2), sentiti il relatore e gli esperti di pertinenza ha approvato la sperimentazione;
- **che** lo studio sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'A.R.N.A.S. Garibaldi potrà essere operato solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal *“Trattato di Helsinki”* e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di *“Good Clinical Practice”* (CCP) 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, sottoscritta 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;
- **che** l'Allergan Limited, ha trasmesso la convenzione (tre originali), registrati al protocollo generale di questa Azienda al nr. 0000228 del 8-1-2020, preventivamente sottoscritta dal promotore medesimo e ai fini della sottoscrizione da parte dello sperimentatore e dal rappresentante legale di quest'Arnas;
- **che** la convenzione de qua contiene tutte le clausole che con il presente atto si intendono approvare e che si allega in quanto parte integrante e sostanziale;

### **Visto:**

- In particolare l'art. 4 *“Obbligazioni delle parti”* di cui alla detta convenzione che si intende integralmente recepito;

### **Considerato:**

-che la convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale da parte del Promotore, salvo risoluzione anticipata e che la data di ultimazione della sperimentazione è prevista indicativamente per ottobre 2021;

**Visti:**

- il "Regolamento per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi" adottato con deliberazione n. 29 del 15/01/2020,
- l' art. 4 comma 3, e gli artt. 6, 7, 9, 11, del sopracitato Regolamento;

**Vista:**

- la richiesta di autorizzazione a svolgere la sperimentazione clinica in oggetto, predisposta utilizzando apposito modulo che si allega alla presente per farne parte integrante, sottoscritta dallo sperimentatore Prof.ssa Lucia Frittitta responsabile del Centro di Diabetologia Obesità e Dietologia presso PO. Garibaldi Nesima;

**Ritenuto:**

- per quanto sin qui esposto potersi autorizzare l'esecuzione dello studio descritto in premessa e procedere alla stipula della convenzione così come valutata dal Comitato Etico Catania2 ed allegata al presente atto per costituirne parte integrale e sostanziale;

**Attestata:**

- la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012;

Per le motivazioni descritte in narrativa che qui si intendono integralmente riportate e trascritte;

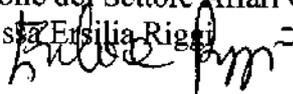
**Propone:**

- di Autorizzare "Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, per la valutazione della sicurezza ed efficacia di Relamorelin nei pazienti affetti da gastroparesi diabetica"(numero di protocollo: RLM-MD-01) presso l'UOC Endocrinologia PO. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del Prof.ssa Lucia Frittitta;
- prendere atto che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 25-6-2019, verbale n. 59/2019/CECT2, ai sensi della normativa vigente in materia, sentiti il relatore e gli esperti di pertinenza ha approvato la sperimentazione;
- Autorizzare la stipula della convenzione de qua con Allergan Limited, secondo il testo allegato al presente atto, procedendo alla sottoscrizione;
- Trasmettere una copia del presente atto in uno con la convenzione debitamente sottoscritta all'Allergan Limited, allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario, alla Farmacia dell'Arnas e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure ai sensi del DA. 16 luglio 2013.

Allegati: convenzione in n.3 originali (di cui uno parte integrante)

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Dott.ssa Ersilia Riggi



## IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

### DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Dirigente Responsabile della struttura proponente e, pertanto,

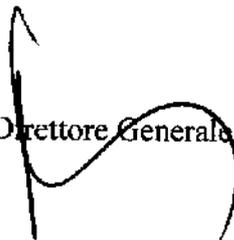
- di Autorizzare "Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, per la valutazione della sicurezza ed efficacia di Relamorelin nei pazienti affetti da gastroparesi diabetica"(numero di protocollo: RLM-MD-01) presso l'UOC Endocrinologia PO. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del Prof.ssa Lucia Frittitta;
- prendere atto che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 25-6-2019, verbale n. 59/2019/CECT2, ai sensi della normativa vigente in materia, sentiti il relatore e gli esperti di pertinenza ha approvato la sperimentazione;
- Autorizzare la stipula della convenzione de qua con Allergan Limited, secondo il testo allegato al presente atto, procedendo alla sottoscrizione;
- Trasmettere una copia del presente atto in uno con la convenzione debitamente sottoscritta all'Allergan Limited, allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario, alla Farmacia dell'Arnas e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure ai sensi del DA. 16 luglio 2013.

Allegati: convenzione in n.3 originali (di cui uno parte integrante)

Il Direttore Amministrativo

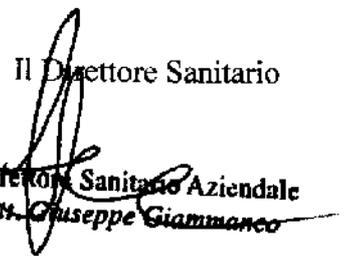


Il Direttore Generale



Il Direttore Sanitario

Il Direttore Sanitario Aziendale  
Dot. Giuseppe Giammanco



Il Segretario

Dot. Nicolò Romano



\_\_\_\_\_ copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

\_\_\_\_\_ e ritirata il giorno \_\_\_\_\_

L'addetto alla pubblicazione  
\_\_\_\_\_

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_ - ai sensi dell'art. 65 l.r. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 l.r. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania \_\_\_\_\_

Il Direttore Amministrativo  
\_\_\_\_\_

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il \_\_\_\_\_ Prot. n. \_\_\_\_\_

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_ Prot. n. \_\_\_\_\_

La presente deliberazione è esecutiva:

- immediatamente
- perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
- a. nota di approvazione prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_
- b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE  
\_\_\_\_\_

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA ALLERGAN LIMITED E L'ARNAS GARIBALDI CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO VERSO PLACEBO, DELLA DURATA DI 12 SETTIMANE, PER LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA ED EFFICACIA DI RELAMORELIN NEI PAZIENTI AFFETTI DA GASTROPARESI DIABETICA", NUMERO DI PROTOCOLLO: RLM-MD-01 PRESSO L'ARNAS GARIBALDI**

**Premesso:**

- che con istanza in data 22 gennaio 2019 la Allergan Limited, con sede legale in Ground Floor, Marlow International, The Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito, P.I. Num. GB 997346163, ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica di Fase III, intitolata "*Studio di Fase 3 Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato Verso Placebo, della durata di 12 settimane, per la valutazione della Sicurezza ed Efficacia di Relamorelin nei pazienti affetti da Gastroparesi Diabetica*", protocollo n. RLM-MD-01, Codice EudraCT 2017-002136-16 (di seguito la "Sperimentazione");
- che il competente Comitato Etico CATANIA 2 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione per lo svolgimento della Sperimentazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24 giugno 2003, e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 25 giugno 2019 con verbale n° 59/2019/CECT2;
- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora l'autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;
- che le sperimentazioni cliniche sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'ARNAS Garibaldi potranno essere operate 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 e leggi vigenti in materia, incluse quelle relative all'anticorruzione.

**TRA**

**ARNAS GARIBALDI**, (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5, 95123 Catania (CT), Italia, C.F./P.I. n. IT 04721270876, nella persona del Direttore Generale Dott. Fabrizio De Nicola;

**E**

**ALLERGAN LIMITED**, (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Ground Floor, Marlow International, The Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito, P.I. n. GB 997346163, nella persona della Direttrice Bethan Jones;

**SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE**

**ART. 1 - Premesse**

- 1.1 Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione.

**ART. 2 - Parti coinvolte nella Sperimentazione**

- 2.1 L'Azienda nomina quale responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Prof.ssa Lucia Frittitta, Responsabile del Centro di Diabetologia, Obesità e Dietologia presso il Presidio Ospedaliero Garibaldi Nesima dell' Azienda in via Palermo

636, 95124 Catania (CT), Italia (di seguito "Sperimentatore"). L'Azienda si assicurerà che lo Sperimentatore adempia adeguatamente tutti gli obblighi previsti nella presente convenzione.

- 2.2 Il Promotore nominerà Federico Zingale come monitor per la Sperimentazione, il quale sarà responsabile per i contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.
- 2.3 L'Azienda accetta che le visite di monitoraggio vengano eseguite presso il centro sperimentale da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.
- 2.4 L'Azienda altresì accetta le eventuali attività di audit che verranno eseguite presso il centro sperimentale dell'Azienda 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**

- 3.1 La Sperimentazione avrà inizio solo dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.
- 3.2 Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati un massimo di dieci (10) pazienti entro il periodo di arruolamento la cui chiusura è prevista entro giugno 2020 (data stimata). Il numero complessivo massimo di pazienti da arruolare nella Sperimentazione, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di 150 pazienti.
- 3.3 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.
- 3.4 Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare, superiore a dieci (10), dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico.
- 3.5 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.
- 3.6 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 dell'Azienda (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 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 Relamorelin 10 µg 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 e il nome dello Sperimentatore.

La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore, 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 ed accetta di restituire eventuali rimanenze al Promotore alla fine della Sperimentazione a spese di quest'ultimo.

Il Promotore provvederà al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione. Il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto nella sezione pertinente alle forniture nel protocollo sperimentale.

Per l'esecuzione della Sperimentazione, il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed il seguente materiale come previsto dal protocollo:

- (i) Materiale: *Glucometer testing strips*; Marca/Compagnia: *Roche – ACCU-CHECK GUIDE TEST STRIP*; Modello: *07453736016*; Valore: *\$29.81 USD per scatola*.
- (ii) Materiale: *Glucometer control solution*; Marca/Compagnia: *Roche – ACCU-CHECK GUIDE 2-LEVEL CONTROLS INTL 1*; Modello: *07748906171*; Valore: *\$7.27 USD per scatola*.
- (iii) Materiale: *Lancets*; Marca/Compagnia: *Roche – ACCU-CHECK FASTCLIX 204 LANCETS*; Modello: *05208491001*; Valore: *\$21.45 USD per scatola*.
- (iv) Materiale: *Sports sling pack*; Marca/Compagnia: *Caretta USA, Inc.*; Modello: *CPN-7253589*; Valore: *\$4.50 USD per unità*.
- (v) Materiale: *Sharps container*; Marca/Compagnia: *Daniels Healthcare*; Modello: *DD472OL*; Valore: *\$1.36 USD l'uno*.
- (vi) Materiale: *Alcohol prep-pads*; Marca/Compagnia: *Covidien*; Modello: *6818-1*; Valore: *\$8.17 USD per scatola*.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- (i) Oneri fissi per i costi del Comitato Etico per la revisione della Sperimentazione: secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 - GURS n. 5 del 31 gennaio 2014.
- (ii) Quota fissa forfettaria pari ad €1.000,00 + IVA per spese generali aziendali e attività amministrative.
- (iii) Eventuali emendamenti saranno fatturati come dettagliato nell'Allegato A.
- (iv) 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/trasmessa (in formato elettronico) la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, saranno corrisposti gli importi indicati nell'Allegato A allegato alla presente convenzione. Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 2,585.00+ IVA (se applicabile).

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

Per eventuali pazienti arruolati che non completano la Sperimentazione, verrà erogato un compenso proporzionale al numero di visite effettivamente eseguite e documentate.

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal protocollo verranno effettuati centralmente e non graveranno in alcun modo sull'Azienda.

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 elencati nell'Allegato A, 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 siano sostenute ragionevolmente e addebitate secondo i relativi costi come da tariffario dell'Azienda. L'Azienda, e per essa lo Sperimentatore, s'impegna inoltre a comunicare tempestivamente per iscritto al Promotore le condizioni cliniche del paziente e il piano di trattamento, nonché a fornire adeguate giustificazioni e documentazioni delle attività necessarie (fermo restando l'anonimato del paziente), ove possibile, prima di sostenere qualsiasi costo.

Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico e della quota per le spese generali aziendali e attività amministrative (sopra menzionata), per violazione dei criteri di inclusione e/o, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

- c) Oltre a quanto previsto sopra, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. del c.c., ai fini esclusivi dello svolgimento della Sperimentazione, le seguenti apparecchiature, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

- (i) Apparecchiatura: *Glucometer*; Marca/Compagnia: *Roche ACCU-CHECK GUIDE*; Modello: *07400870016*; Valore: *\$27.68 USD l'uno (pari a circa 24.00 euro)*.
- (ii) Apparecchiatura: *Electronic Diaries - Android Smart Phone*; Marca/Compagnia: *HTC*; Modello: *Desire 320*; Valore: *\$330 USD (pari a circa 291.00 euro) per unità*.
- (iii) Apparecchiatura: *Tablets*; Marca/Compagnia: *Acer*; Modello: *Aspire Switch 10V*; Valore: *\$560 USD (pari a circa 494.00 euro) per unità*.
- (iv) Apparecchiatura: *ECG Machine*; Marca/Compagnia: *Mortara*; Modello: *ELI 150c*; Valore: *\$3,715 USD (pari a circa 278.00 euro)*.

L'Azienda, e per essa lo Sperimentatore, si impegna a custodire l'Apparecchiatura con la massima diligenza, e ad utilizzarla esclusivamente per le necessità della Sperimentazione in modo competente e corretto e secondo gli usi consentiti dai manuali d'uso dell'Apparecchiatura.

Il Promotore provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'Apparecchiatura.

In caso di disfunzione o guasto dell'Apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore provvederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione della stessa con analogo apparecchiatura. Il costo di tali riparazioni sarà a carico del Promotore purché l'Apparecchiatura sia stata usata in modo corretto e competente ed esclusivamente per i fini della Sperimentazione, in conformità con le disposizioni della presente convenzione e i manuali d'uso dell'Apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'Apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'Apparecchiatura concessa in comodato.

Il Promotore si riserva la facoltà di richiedere la restituzione immediata dell'Apparecchiatura in qualsiasi momento.

L'Azienda, si assume la responsabilità per i costi derivanti da ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o

errato uso dell'Apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere il Promotore sollevato e indenne al riguardo. Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa del Promotore. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda, e per essa lo Sperimentatore, provvederà, entro due (2) giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro cinque (5) giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura, il Promotore può provvedere alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda, nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

L'Azienda, e per essa lo Sperimentatore in quanto utilizzatore e custode, si obbliga a restituire, su richiesta del Promotore, l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto. L'Apparecchiatura non restituita verrà addebitata.

- 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 costantemente informati il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi e reazioni avverse serie in accordo al D.Lgs 211/2003, articoli 16 e 17. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente, o per un minimo di quindici (15) anni, a seconda di quale sia il periodo più lungo.
- 4.3 Le parti si impegnano inoltre ad osservare il Codice di Condotta Allergan (*Allergan Code of Conduct*).

#### **ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti**

- 5.1 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 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.
- 5.2 Ai sensi e a tutti gli effetti del D.Lgs 196/2003, il responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è lo Sperimentatore di cui al precedente articolo 2.
- 5.3 L'Azienda farà sì che lo Sperimentatore, prima di iniziare la Sperimentazione, acquisisca dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs 196/2003. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.
- 5.4 Le parti si impegnano inoltre a rispettare l'allegato della Privacy e della Protezione Dati allegato alla presente come "Allegato B".

## **ART. 6 - Dati personali delle parti**

- 6.1 Le parti prendono atto che il Decreto Legge n.201 del 6 dicembre 2011, convertito con modificazioni dalla Legge 22 dicembre 2011 n.214, riformula, all'art. 40, le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy, 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.
- 6.2 L'Azienda prende atto e conviene che il Promotore e le sue società madri e affiliate potrebbero divulgare informazioni relative all'Azienda e/o allo Sperimentatore al fine di rispettare le leggi, i regolamenti e/o gli obblighi governativi in materia. L'Azienda riconosce inoltre e accetta che il Promotore potrebbe (i) processare e trasmettere informazioni relative a qualsiasi pagamento effettuato in virtù della presente convenzione a società affiliate o processori terzi con sede al di fuori dell'UE; e (ii) pubblicare informazioni relative a qualsiasi pagamento effettuato in virtù della presente convenzione su siti internet.
- 6.3 L'Azienda s'impegna affinché tutti gli investigatori coinvolti nella Sperimentazione divulgino appieno tutti i propri eventuali interessi finanziari, ai sensi dei regolamenti applicabili negli Stati Uniti e nell'Unione Europea. Detti sperimentatori si impegnano altresì ad aggiornare, secondo necessità, le informazioni in materia degli interessi finanziari durante il periodo di validità della presente convenzione, nell'eventualità in cui i loro interessi finanziari dovessero cambiare.

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

- 7.1 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 luglio 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore riguardanti la 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.
- 7.2 L'Azienda si impegna a divulgare dette informazioni confidenziali del Promotore solo al personale che debba necessariamente esserne al corrente per poter condurre la Sperimentazione. L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo di riservatezza allo Sperimentatore, i suoi collaboratori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali informazioni confidenziali.
- 7.3 Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:
- ai componenti del Comitato Etico; e
  - 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, ove possibile prima di rendere pubbliche dette informazioni.
- 7.4 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.
- 7.5 Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n.6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.
- 7.6 Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art.5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla pubblicazione dei risultati nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale.

- 7.7 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.
- 7.8 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; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.
- 7.9 A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione, l'Azienda dovrà assicurarsi che lo Sperimentatore fornisca al Promotore, entro 60 giorni prima della sottomissione proposta 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).
- 7.10 Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per vederlo. L'Azienda si impegna inoltre a far sì che lo Sperimentatore (i) incorpori qualsiasi richiesta del Promotore nella pubblicazione che sia accurata, corretta e consistente con la relazione della Sperimentazione; (ii) rimuova, su richiesta, qualsiasi informazione identificata dal Promotore come informazione confidenziale dello stesso; (iii) includa una dichiarazione nella pubblicazione proposta che riconosca al Promotore il patrocinio della Sperimentazione e la fornitura del farmaco sperimentale.
- 7.11 Inoltre, il Promotore avrà il diritto, durante il periodo di revisione, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione fino a un massimo di novanta (90) giorni, onde consentire al Promotore di depositare una domanda di brevetto o di prendere qualsiasi altra misura che il Promotore reputi appropriata per stabilire e tutelare i propri diritti esclusivi e l'Azienda dovrà assicurarsi che lo Sperimentatore rispetti il suddetto diritto del Promotore.
- 7.12 Appartengono al Promotore la totalità dei diritti, della proprietà e degli interessi in e nei riguardi di qualunque invenzione, scoperta o miglioramento (a) ideati o tradotti in pratica congiuntamente alla Sperimentazione condotta ai sensi della presente convenzione, da parte dell'Azienda e il suo personale, incluso lo Sperimentatore; e/o (b) correlati in qualsiasi modo al Promotore, al farmaco sperimentale, oppure derivati in qualsivoglia modo da informazioni divulgate dal Promotore all'Azienda. L'Azienda si impegna a non impedire in alcun modo al Promotore – e si adopererà affinché i suoi dipendenti, agenti e rappresentanti, incluso lo Sperimentatore, agiscano in modo analogo – di presentare richieste di brevetti o di applicare i risultati della Sperimentazione eseguita ai sensi della presente convenzione.

#### **ART. 8 - Copertura assicurativa**

- 8.1 Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, e nella misura da queste richiesta, in particolare ai sensi del DM 14 luglio 2009, 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, dei danni patrimoniali correlati che siano conseguenza diretta della Sperimentazione e riconducibili alla responsabilità civile dei soggetti che operano nella realizzazione della Sperimentazione stessa.
- 8.2 Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa Newline Underwriting Management Limited una polizza di assicurazione numero 73112118A092, la quale fa parte integrante della presente convenzione.
- 8.3 L'Azienda manterrà un programma di assicurazione o autoassicurazione o assicurazione governativa a copertura di qualsiasi violazione della presente convenzione (da parte sua, del proprio personale e/o da parte dello Sperimentatore) che non rientra nell'ambito della responsabilità civile coperta dalla polizza che il Promotore ha stipulato in conformità con i requisiti della legge italiana in materia.

#### **ART. 9 - Decorrenza della Convenzione**

- 9.1 Le parti convengono che la presente convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale da parte del Promotore, salvo risoluzione anticipata.
- 9.2 La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro ottobre 2021.
- 9.3 Resta comunque inteso che, certe disposizioni della presente convenzione non decadranno con la risoluzione o con la scadenza della stessa; tra questi sono inclusi in modo non esaustivo i diritti e gli obblighi di cui agli articoli 5, 6 e 7.

#### **ART. 10 - Recesso - Interruzione anticipata**

- 10.1 Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla convenzione stessa. Tale preavviso sarà inoltrato tramite lettera raccomandata o P.E.C. ed avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Azienda.
- 10.2 Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di terminare immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte a cui, la parte colpevole non abbia porto rimedio entro venti (20) giorni dalla notifica di detta violazione, 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 l'Azienda cesseranno l'arruolamento di pazienti e porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse sui pazienti già arruolati, per quanto consentito dalle loro condizioni mediche.
- 10.3 Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi documentati, ragionevolmente e correttamente maturati fino al momento della notifica di interruzione.

#### **ART. 11 - Registrazione e bolli.**

- 11.1 La presente convenzione è soggetta a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

#### **ART. 12 - Foro competente e normativa applicabile.**

- 12.1 La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato italiano.
- 12.2 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.

#### **Art. 13 - Modifiche, integrazioni e Cessioni**

- 13.1 Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.
- 13.2 Le parti si danno reciprocamente atto che la convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.
- 13.3 Nessuna delle parti firmatarie potrà assegnare, cedere o trasferire a terzi i propri diritti o obblighi ai sensi della presente convenzione senza il consenso scritto della Controparte. Tuttavia, il Promotore potrà cedere la presente convenzione in tutto o in parte, a qualunque affiliata o sussidiaria, senza il consenso dell'Azienda.

**Art. 14 - Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti**

- 14.1 Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui alla presente convenzione 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.
- 14.2 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 dei medicinali da parte dei medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.
- 14.3 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 organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.
- 14.4 L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anticorruzione, nonché le leggi relative all'anticorruzione del Regno Unito e degli Stati Uniti d'America, nella misura in cui dette leggi non contraddicano la legge italiana. Inoltre, l'Azienda istituirà adeguate procedure interne per il monitoraggio e il mantenimento di detta ottemperanza e il Promotore avrà il diritto di verificare tali procedure dietro ragionevole preavviso.

Letto, approvato e sottoscritto.

Li \_\_\_\_\_

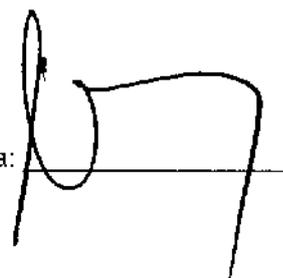
Per l'Azienda:

Il Direttore Generale

Dott. Fabrizio De Nicola

Data: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_



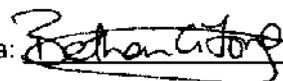
Per il Promotore:

il Direttore

Bethan Jones

Data: 12 Mar 2020

Firma: \_\_\_\_\_



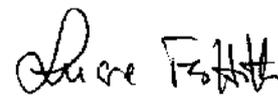
Per presa visione, accettazione e condivisione:

Lo Sperimentatore

Prof.ssa Lucia Frittitta

Data: 1-3-2020

Firma: \_\_\_\_\_



Schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.

**ATTACHMENT A- BUDGET AND PAYMENT TERMS / ALLEGATO A- BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO**

Total projected number of randomized patients / Numero totale previsto di pazienti randomizzati	<b>10</b>
Maximum value of the agreement exclusive of VAT / Importo Massimo della convenzione, IVA esclusa	<b>74,098.00 EUR (Euro)</b>

**PER PATIENT PER VISIT BUDGET \* / BUDGET PER PAZIENTE, PER VISITA \***

Visit Description / Descrizione della visita	Total Fees /Quote totali
Visit 1/ Screening / Visita 1: screening	443.00
Visit 2/ Run-in period / Visita 2: periodo di rodaggio	442.00
Visit 3/ Baseline / Visita 3: basale	464.00
Visit 4 / Visita 4	232.00
Visit 5 / Visita 5	323.00
Visit 6 / Visita 6	299.00
Visit 7/ Early Termination / Visita 7 - Fine anticipata	382.00
<b>TOTAL for 1 patient (All Visits) / TOTALE per un paziente (tutte le visite)</b>	<b>2,585.00</b>
<b>TOTAL for 10 patients (All Visits) / TOTALE per 10 pazienti (tutte le visite)</b>	<b>25,850.00</b>

\* Per Patient Per Visit Budget is based upon completion of all visits and procedures in accordance with specifications stated in the protocol.

\* Il budget per paziente per visita si basa sul completamento di tutte le visite e le procedure ai sensi delle specifiche indicate nel protocollo.

**ADDITIONAL VISITS ANTICIPATED FOR SCREEN FAIL PATIENTS \* / ULTERIORI VISITE PREVISTE PER I PAZIENTI CON SCREENING NON RIUSCITO \***

Visit Description / Descrizione della visita	Cost per Visit / Costo per visita	Max. number of Visits per site / Numero massimo di visite per centro	Total Fees for the site / Quote totali per il centro
SF1 - Visit 1/ Screening / Screening non riuscito 1 - Visita 1: screening	443.00	24	N/A N/P
SF2 - Visit 2/ Run-in period / Screening non riuscito 2 - Visita 2: periodo di rodaggio	442.00	24	
SF3 - Visit 3/ Baseline / Screening non riuscito 3 - Visita 3: basale	464.00	24	
<b>Maximum budget per Screen Fail patient / Budget massimo per paziente con screening non riuscito</b>			<b>1,349.00</b>
<b>Maximum budget for 24 Screen Fail patients * / Budget massimo per 24 Pazienti con screening non riuscito *</b>			<b>32,376.00</b>

\* Payment will only be made for visits actually performed (i.e. if patient failed at Screening, payment will be made for Screening only).

\* Il pagamento sarà corrisposto esclusivamente per le visite effettivamente eseguite (in altre parole, in caso di screening non riuscito per un paziente, il pagamento si limiterà allo screening).

In the event that the site expects to exceed the number of screen failures budgeted, the Institution shall obtain Sponsor's approval in writing to continue screening; no contract amendment is needed provided that the total value of fees and other costs at the site do not exceed the Maximum Budget stated above. No payment will be made for reasonably avoidable screen failures that occur from exclusion criteria (relating to Medications History, Medical History, or Informed Consent). /

Nel caso in cui il centro preveda di superare il numero di screening non riusciti preventivati nel budget, per proseguire con lo screening l'Azienda dovrà richiedere l'autorizzazione scritta del Promotore; non sarà necessaria alcuna modifica contrattuale, purché il valore complessivo delle quote e gli altri costi del centro non superino il budget massimo indicato sopra. Laddove sarebbe stato ragionevolmente possibile evitarli, non verranno corrisposti pagamenti per i casi di screening non riusciti imputabili ai

criteri di esclusione (relativamente ad anamnesi farmacologica, anamnesi medica o rilascio del consenso informato).

**CONDITIONAL/OPTIONAL PROCEDURES / PROCEDURE FACOLTATIVE O SOTTOPOSTE A CONDIZIONI**

Procedure Description / Descrizione della procedura	Cost per occurrence / Costo per evento	Maximum number of occurrences / Numero massimo di eventi	Max. cost for 10 patients / Costo massimo per 10 pazienti
Unscheduled Visit, flat rate* / Visita non programmata, quota forfettaria*	163.00 (fixed fee) (importo fisso)	20 per site / per centro	3,260.00
ECG (12-lead) – without interpretation and report / Elettrocardiogramma (a 12 derivazioni), esclusi l'interpretazione e il rapporto	30.00	2 per patient / per paziente	600.00
PK sample collection – including preparation for shipping to central lab ** / Raccolta di campioni farmacocinetici, inclusa la loro preparazione per la spedizione al laboratorio centrale **	20.00	8 per patient / per paziente	1,600.00
Gastric Emptying Breath Test – including preparation of samples for shipping (in addition to the GEBT at V2/ Run-in period) ** / Test del respiro per svuotamento gastrico, inclusa la preparazione dei campioni per la spedizione (in aggiunta allo stesso test in occasione della V2) **	220.00	2 per patient / per paziente	4,400.00
<b>Estimated sub-total budget / Budget totale parziale stimato</b>			<b>9,860.00</b>

\* **Unscheduled Visits** – may be required to follow clinically significant safety, laboratory or ECG findings and shall be reimbursed at the fixed rates defined in the table above. May include: review prior/concomitant medications, physical examination, collect vital signs and measurements, collect clinical laboratory determinations, Lab handling and/or shipping, review IP compliance, review and assess Adverse Events, review eDiary data.

\* **Visite non programmate:** possono rendersi necessarie a seguito di esiti di sicurezza, di laboratorio o elettrocardiografici significativi dal punto di vista clinico, e verranno rimborsate in base agli importi fissi riportati nella precedente tabella. Queste visite possono prevedere: verifica dei farmaci precedenti/concomitanti, esame obiettivo, rilevamento di parametri vitali e misurazioni, raccolta delle determinazioni cliniche di laboratorio, gestione di laboratorio e/o spedizione, verifica della conformità IP, esame e valutazione degli eventi avversi, esame dei dati di eDiary.

\*\* **ONLY for selected sites and patients participating in the PK sub-study.**

\*\* **SOLO per i centri selezionati e i pazienti che partecipano al sotto-studio farmacocinetico.**

**ONE OFF/FIXED AND OTHER COSTS / COSTI UNA TANTUM/FISSI E DI ALTRA NATURA**

Description / Descrizione	Cost per occurrence / Costo per evento	Max. Number of occurrences (per site) / Numero massimo di eventi (per centro)	TOTAL FEES / QUOTE TOTALI
Administrative Fee (as per article 4.1(b)(ii) of the agreement)/ Quota Amministrativa (di cui all'articolo 4.1(b)(ii) della convenzione)	1,000.00	1	1,000.00
Substantial Amendment Fee (as per article 4.1(b)(iii) of the agreement / Quota per emendamenti sostanziali (di cui l'articolo 4.1(b)(iii) della convenzione)	1,002.00 (inclusive of stamp duty (€2.00) / (inclusivo di marca da bollo (€2.00)	3	3,006.00

Non-substantial Amendment Fee (as per article 4.1(b)(iii) of the agreement / Quota per emendamenti non sostanziali (di cui l'articolo 4.1(b)(iii) della convenzione)	502.00 (inclusive of stamp duty (€2.00) / (inclusivo di marca da bollo (€2.00))	3	1,506.00
Clinical supplies (if applicable) * / Forniture cliniche (se pertinenti) *	Up to / Fino a 500.00	N/A N/P	500.00
<b>Estimated sub-total budget / Budget totale parziale stimato</b>			<b>6,012.00</b>

\* See applicable notes listed below: / \* Vedere le relative note riportate qui di seguito:

- **Administrative Fee:** is a one-off fee paid upon receipt of invoice after execution of the agreement for the work done by the Institution to prepare for the Trial (as per article 4.1(b)(ii) of the agreement).
- **Quota Amministrativa:** importo una tantum, corrisposto dietro rilascio di apposita fattura dopo l'esecuzione della convenzione, per il lavoro svolto dall'Azienda per preparazione della Sperimentazione (di cui l'articolo 4.1(b)(ii) della convenzione).
- **Substantial Amendment Fee:** is a fee paid per substantial amendment initiated by the Sponsor and requiring Ethic Committee review. The fee shall be paid upon receipt of invoice and supporting documentation.  
**Quota per emendamenti sostanziali:** un importo corrisposto per ogni emendamento sostanziale avviato dal Promotore che richiede la valutazione del Comitato Etico. L'importo verrà corrisposto a seguito di ricezione di fattura e documentazione di supporto.
- **Non-Substantial Amendment Fee:** is a fee paid per non-substantial amendment initiated by the Sponsor and requiring Ethic Committee review. The fee shall be paid upon receipt of invoice and supporting documentation.  
**Quota per emendamenti non sostanziali:** un importo corrisposto per ogni emendamento non sostanziale avviato dal Promotore che richiede la valutazione del Comitato Etico. L'importo verrà corrisposto a seguito di ricezione di fattura e documentazione di supporto.
- **Clinical Supplies fees:** Sponsor shall reimburse for reasonable Clinical Supplies, which must be pre-approved by Sponsor prior to purchase. Those fees will be reimbursed based on actual expenses, up to a maximum 500.00 EUR. Each invoice for these costs must be accompanied by appropriate backup, such as receipts and/or an itemized list of Clinical Supplies used.  
**Quote per forniture cliniche:** il Promotore rimborserà i costi sostenuti, in misura ragionevole, per le forniture cliniche, che dovranno essere preventivamente approvate dallo sponsor prima dell'acquisto. Il saldo di tali costi avverrà in base alle spese effettive sostenute, fino a un importo massimo di 500.00 EUR. Tutte le fatture per i costi sostenuti devono essere opportunamente documentate, ad esempio corredate di ricevute e/o elenchi dettagliati delle forniture cliniche usate.

#### **ADDITIONAL PAYMENTS TERMS AND CONDITIONS: / TERMINI E CONDIZIONI DI PAGAMENTO SUPPLEMENTARI:**

- **Additional Procedures or Treatment:** the parties agree that this Attachment A includes all the fees for the procedures and treatment required by the protocol. Institution will not be reimbursed for any additional procedures or treatment which are not required by the protocol and not specified in this Attachment A unless a prior written approval is given by the Sponsor.  
**Procedure o terapie supplementari:** le parti convengono che il presente Allegato A comprende tutte le quote esigibili per le procedure e le terapie richieste dal protocollo. All'Azienda non verranno rimborsate eventuali procedure o terapie supplementari non richieste dal protocollo e non specificate nel presente Allegato A, salvo previa approvazione scritta del Promotore.
- **Standard of Care (SOC):** Any procedures or treatment that are expected to be performed as if the patients were not participating on the Trial. The parties agree that SOC will not be paid/reimbursed to the Institution.

**Standard di cura:** le eventuali procedure o terapie previste come se i pazienti non stessero partecipando alla Sperimentazione. Le parti convengono che l'Azienda non riceverà alcun pagamento/rimborso per le procedure o terapie rientranti nello standard di cura.

- **Amendments to the Budget:** In the event that this Trial site requires more visits/occurrences of any type, then the Sponsor's Study team shall be consulted for their approval. A contract amendment will only be required in the event that the total value of fees and other costs at the site exceeds the Maximum Budget stated above.

**Modifiche budgetarie:** se questo centro di Sperimentazione richiede un numero maggiore di visite/eventi, indipendentemente dalla loro tipologia, dovrà consultarsi con l'équipe di studio del Promotore per la necessaria approvazione. Sarà necessaria una modifica contrattuale solo laddove il valore complessivo delle quote e degli altri costi sostenuti presso il centro superi il budget massimo, come indicato sopra.

#### **COMPENSATION SCHEDULE, INVOICING INFORMATION AND REQUIREMENTS: / PROSPETTO DEI PAGAMENTI, INFORMAZIONI E REQUISITI PER LA FATTURAZIONE:**

Payment will be made as follows: / I pagamenti avverranno in base alla cronologia riportata sotto:

- a) Within 30 days of receipt of an invoice / Entro 30 giorni dalla ricevuta di debita fattura;
- b) Via bank transfer / A mezzo bonifico bancario;
- c) Based on source data verification / In base alla verifica dei dati fonte;
- d) The final payment for visits will be made after the Sponsor's clinical database has been locked and the close out visit conducted. Institution shall send the final invoice within 60 days of the close out visit / Il saldo finale per le visite è previsto dopo il blocco del database clinico del Promotore e l'esecuzione della visita di chiusura. L'Azienda dovrà inviare la fattura finale entro 60 giorni dalla visita di chiusura.

#### **INVOICE INFORMATION AND REQUIREMENTS / INFORMAZIONI E REQUISITI PER LA FATTURAZIONE**

Invoices along with supporting documentation should be submitted to the Sponsor monthly (if amount payable is immaterial then invoices should be submitted quarterly). /

Le fatture, unitamente a tutta la documentazione del caso, devono pervenire mensilmente al Promotore (nell'eventualità di un importo esigibile esiguo, l'inoltro delle fatture dovrà avvenire a cadenza trimestrale).

All invoices corresponding to this agreement should be addressed to: /  
Tutte le fatture relative alla convenzione vanno indirizzate a:

Yvonne Rivett  
Clinical Business Operations  
ALLERGAN Limited  
Ground Floor, Marlow International  
The Parkway, Marlow  
Buckinghamshire, SL7 1YL  
United Kingdom  
Rivett\_Yvonne@Allergan.com

All invoices corresponding to this agreement must reference: /

In tutte le fatture relative alla convenzione devono essere indicati i seguenti dati di riferimento:

- Protocol Number / Numero del protocollo
- Principal Investigator's name / Nominativo dello Sperimentatore
- ALLERGAN VAT Number: **GB 997346163** / Partita IVA ALLERGAN: **GB 997346163**
- Payee Account name / Nome del conto del beneficiario
- Payee Email address / Indirizzo e-mail del beneficiario
- Payee VAT number (if not VAT registered, please indicate) / Partita IVA del beneficiario (l'eventuale assenza di partita IVA deve essere specificata)

- ALLERGAN Vendor number: To be confirmed by email. / Numero del Fornitore ALLERGAN: Da confermare via e-mail.

All Invoices sent to Allergan Limited from outside the UK should not charge VAT and Allergan Limited will account for the VAT under the reverse charge. VAT Registered Payees should still continue to show their VAT Number and the Allergan VAT Number. Show VAT at Zero % and quote on the invoice the following statement: The Customer Allergan Limited will account for the VAT under the "Reverse charge". /

Tutte le fatture inviate ad Allergan Limited da Paesi al di fuori del Regno Unito dovranno indicare zero IVA; Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge"). I beneficiari in possesso di partita IVA devono comunque specificare tale partita IVA, unitamente alla partita IVA di Allergan. L'IVA deve essere indicata come 0% e le fatture devono riportare la seguente dicitura: The Customer Allergan Limited will account for the VAT under the "Reverse charge" (Il cliente Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge")).

Fees shall be paid to the following bank account: / I pagamenti verranno effettuati utilizzando i seguenti dati bancari:

<b>Payee Business Name / Ragione sociale del beneficiario</b>	ARNAS GARIBALDI
<b>Payee Business Address / Indirizzo commerciale del beneficiario</b>	Piazza Santa Maria di Gesù, 5, 95123 Catania (CT), Italy
<b>Payee Email/ e-mail del beneficiario</b>	protocollo.generale@pec.ao-garibaldi.ct.it
<b>VAT Registration Number /Partita IVA</b>	IT 04721270876
<b>Bank name / Nome della banca</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.P.A.
<b>Bank Address / Indirizzo della banca</b>	Corso Sicilia n° 30, 95131 Catania (CT), Italy
<b>Account number /Numero del conto</b>	000000218900
<b>Bank Sort-Code / Codice di avviamento bancario</b>	01005
<b>SWIFT or BIC code / Codice SWIFT o BIC</b>	BNLIITRRCTX
<b>IBAN number / Numero IBAN</b>	IT60 C010 0516 9000 0000 0218 900
<b>Invoicing Contact / Riferimento per la fatturazione</b>	rag. Franco Saverio – Economic and Financial Department / Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
<b>Email address for invoicing requests / Indirizzo e-mail per richiesta fatturazione</b>	e-mail:saveriofra@tiscali.it

The provision of missing, incorrect or updated bank details shall be provided in writing by the Payee to Rivett\_Yvonne@Allergan.com, and an amendment to the agreement shall not be required for this reason alone. / Per integrare, correggere o aggiornare le proprie coordinate bancarie, il beneficiario dovrà inviare una comunicazione scritta all'indirizzo Rivett\_Yvonne@Allergan.com; in nessuno di questi casi sarà necessaria una modifica contrattuale.

## ALLEGATO B – PRIVACY E PROTEZIONE DEI DATI

Le Parti convengono quanto segue:

1. Fatta eccezione per quanto è stato qui modificato e implementato, tutti gli altri termini della presente convenzione rimarranno inalterati, pienamente validi ed efficaci. Qualora emerga un conflitto fra i termini del presente Allegato B e i termini della convenzione, si intenderanno prevalenti e applicabili i termini di cui al presente Allegato B.
2. Ai fini del presente Allegato B per "dati personali" si intendono tutte le informazioni divulgate all'Azienda e/o allo Sperimentatore o in altro modo ricevute da essi, in relazione alla presente Convenzione, che possono essere utilizzate per identificare, localizzare o contattare una persona fisica (singolarmente o utilizzate in combinazione con altre informazioni sotto il diretto controllo dell'Azienda e/o dello Sperimentatore).
3. Data la natura della Sperimentazione e gli obblighi del Promotore, l'Azienda e lo Sperimentatore convengono di trattare (ovvero svolgere qualsiasi operazione o serie di operazioni eseguite su dati personali, anche con mezzi automatici) i dati personali secondo tutte le normative applicabili (ovvero tutti gli statuti, le normative, i trattati, le norme, i codici, le ordinanze, i regolamenti, le autorizzazioni, le interpretazioni, i certificati, le sentenze, i decreti, le ingiunzioni, i mandati, gli ordini, le citazioni o altra azione applicabile proveniente da autorità governativa).
4. L'Azienda e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono di avere sviluppato e implementato, e di mantenere, monitorare e utilizzare opportune misure di sicurezza di natura amministrativa, tecnica e fisica, nonché provvedimenti di protezione, procedure e pratiche che tutelino la riservatezza, l'integrità e la disponibilità di tutti i dati personali dagli incidenti di sicurezza (ovvero la perdita, l'acquisizione, la modifica, l'utilizzo, la distruzione, l'alterazione, la diffusione, il trasferimento, il trasporto o l'accesso non autorizzati, accidentali o illeciti di dati personali). Su richiesta scritta del Promotore, l'Azienda e lo Sperimentatore forniranno conferme documentate della propria conformità con le normative applicabili, in particolar modo delle proprie misure di sicurezza e protezione dei dati.
5. L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a trattare i dati personali esclusivamente al fine di eseguire le prestazioni e unicamente nella misura necessaria per tale esecuzione, ai sensi della convenzione o come altrimenti autorizzato per iscritto dal Promotore e si impegnano a non trasferire, divulgare, utilizzare, trasportare, archiviare o trattare in altra maniera, internamente o attraverso terzi, i dati personali oltre qualsiasi confine nazionale o a non consentire l'accesso remoto ai dati personali da parte di qualsiasi dipendente, affiliato, appaltatore, fornitore di servizi o terzi, salvo il caso in cui tale trasferimento o accesso remoto sia specificatamente autorizzato nelle istruzioni per il trattamento fornite dal Promotore, o previo consenso scritto da parte del Promotore per tale trasferimento o accesso.
6. I dati personali del Paziente comunicati al Promotore saranno de-identificati ed anonimizzati tramite un sistema di codificazione doppia affinché le informazioni che il Promotore riceve non possano essere collegate in alcun modo ad una persona identificabile o identificata.
7. L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a non divulgare, trasferire, trasportare i dati personali o consentirne l'accesso a terzi, a meno che tale divulgazione non sia necessaria per le prestazioni ai sensi della convenzione, e a condizione che i suddetti terzi siano totalmente vincolati attraverso un accordo scritto a obblighi restrittivi almeno pari a quelli qui contenuti. L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a rimanere responsabili nei confronti del Promotore per il trattamento dei dati personali effettuato dai suddetti terzi e a rimanere responsabili per eventuali danni causati da tali terzi allo stesso modo in cui si impegnerebbero qualora fossero l'Azienda e lo Sperimentatore stessi a provocare tale danno, salvo il caso in cui la divulgazione dei dati personali da parte dell'Azienda e lo Sperimentatore sia necessaria o comunque richiesta dal Promotore.
8. L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a notificare al Promotore ogni sospetto incidente di sicurezza subito dopo la sua scoperta, ma in nessun caso ciò deve avvenire più di 48 ore dopo

che l'Azienda e lo Sperimentatore ritengano ragionevolmente che si sia verificato tale incidente di sicurezza. Nell'ambito di tale notifica, l'Azienda e lo Sperimentatore dovranno, per quanto conosciuto o ragionevolmente determinabile, individuare: (i) i dati personali specifici pazienti all'incidente di sicurezza; (ii) la natura dell'accesso, della perdita, dell'utilizzo e/o della divulgazione non autorizzati; (iii) il paziente (o i pazienti) coinvolto nell'incidente di sicurezza; (iv) le azioni intraprese (o da intraprendere) dall'Azienda e dallo Sperimentatore per attenuare qualsiasi effetto negativo derivante dall'incidente di sicurezza; e (v) le azioni correttive intraprese (o da intraprendere) dall'Azienda e dallo Sperimentatore per prevenire qualsiasi incidente di sicurezza in futuro. L'Azienda e lo Sperimentatore dovranno inoltre fornire al Promotore ogni altra informazione da quest'ultimo ragionevolmente richiesta.

9. In relazione a ogni sospetto incidente di sicurezza, l'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano, a loro sole spese, ad assumersi la responsabilità di: (i) indagare sull'incidente di sicurezza; (ii) intraprendere immediatamente tutte le azioni necessarie o ragionevolmente richieste dal Promotore per attenuare i danni cagionati; e (iii) fornire a tutti i consumatori le notifiche e/o i monitoraggi del credito in virtù di legge o appropriati in base alle circostanze, fermo restando che il Promotore determinerà, a sua sola discrezione, se tutte le persone fisiche debbano ricevere notifica dell'incidente di sicurezza. Senza costi a carico del Promotore, l'Istituzione e lo Sperimentatore potranno rimedio a qualsiasi incidente di sicurezza.