

DELIBERA DEL DIRETTORE GENERALE

Delibera n. 467

OGGETTO: autorizzazione Studio di ricerca clinico HEXAL – U.O. Nefrologia e Dialisi
P.O. Crotone (Dr Giuseppe Rizzuto)

STRUTTURA PROPONENTE: Segreteria Aziendale Comitato Etico Regionale –
Data di presentazione della proposta 15/10/2018

18 OTT. 2018

In data _____, nella Sede Legale
dell'ASP, sita in Crotone via Mario Nicoletta Centro Direzionale "Il Granaio", il
Direttore Generale Dr. Sergio ARENA, adotta la seguente delibera sulla base della
proposta di seguito riportata.

Su conforme proposta del responsabile del procedimento designato nonché della
espressa dichiarazione di regolarità e legittimità e di conformità dell'atto alla
normativa vigente resa dalla Segreteria Aziendale Comitato Etico Regionale

PREMESSO che con Delibera del Commissario Straordinario n.79 del 01/3/2016 è
stato preso atto del DPGR-CA n.2 del 13 gennaio 2014 "Adempimenti D.L. 13
settembre 2012 n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre
2012, n.189: Riorganizzazione Comitati Etici";

PRESO ATTO che, in adempimento al DPGR-CA n.2/2014 il Comitato Etico
Regionale – Sezione Area Centro, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliero-
Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro comprende, tra le altre, anche l'ASP di
Crotone;

VISTO il DCA n.78 del 09 maggio 2017 ad oggetto "Riorganizzazione Comitato
Etico Regione Calabria";

CONSIDERATO che Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. con sede
presso Via Borgogna, 8 – 20122 Milano ("PRA") che agisce come contraente
indipendente per Hexal AG, società tedesca con sede legale in Industriestrasse
25, 83607 Holzkirchen, Germania con nota mail recepita agli atti dell'Azienda in
data 19/12/2017 prot.n.109434 ha inoltrato richiesta per la conduzione dello
Studio di ricerca clinico dal titolo "Studio multicentrico non interventistico post
autorizzazione di sicurezza (NI-PASS) con l'obiettivo di monitorare l'incidenza
di rilevanti eventi avversi correlati al farmaco e la mancanza di efficacia correlata
all'epoetina in pazienti affetti da MRC sottoposti a trattamento s.c. con Binocrit® o
Epoetina alfa HEXAL®, numero di protocollo HX575-507;

PRESO ATTO che il centro del Dr Giuseppe Rizzuto, U.O. Nefrologia e Dialisi P.O. Crotone presso l'Ospedale San Giovanni di Dio, Via Bologna - 88900 Crotone (KR) è stato scelto quale centro collaboratore;

VISTA la bozza di convenzione economica redatta da Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

VISTA la copia del verbale della riunione del Comitato Etico Regionale – Sezione Area Centro del 21 dicembre 2017, Registro protocollo n.294, che viene allegata alla presente delibera e ne costituisce parte integrante e sostanziale;

VISTA la copia del verbale-emendamento della riunione del Comitato Etico Regionale – Sezione Area Centro del 21 giugno 2018, Registro protocollo n.168, che viene allegata alla presente delibera e ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PRESO ATTO che il Comitato Etico Regionale – Sezione Area Centro per questo studio ha espresso parere favorevole;

CONSIDERATO che non sono previsti oneri per l'Azienda;

RITENUTO pertanto, di doversi determinare per autorizzare la partecipazione allo studio proposto e procedere alla stipula della convenzione;

Viste le leggi in materia;

PROPONE

per quanto in narrativa che qui si intende integralmente ripetuto e confermato di:

PRENDERE ATTO del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Regionale – Sezione Area Centro nella seduta del 21 dicembre 2017, Registro protocollo n.294, che allegato alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PRENDERE ATTO del parere favorevole all'emendamento espresso dal Comitato Etico Regionale – Sezione Area Centro nella seduta del 21 giugno 2018, Registro protocollo n.168, che allegato alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

AUTORIZZARE il Dr Giuseppe Rizzuto, Dirigente medico dell'U.O. Nefrologia e Dialisi del P.O. di Crotone, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente, a partecipare, in qualità di Responsabile Scientifico dello Studio di ricerca clinico dal titolo "Studio multicentrico non interventistico post autorizzazione di sicurezza (NI-PASS) con l'obiettivo di monitorare l'incidenza di rilevanti eventi avversi correlati al farmaco e la mancanza di efficacia correlata all'epoetina in pazienti affetti da MRC sottoposti a trattamento s.c. con Binocrit® o Epoetina alfa HEXAL®, numero di protocollo HX575-507

APPROVARE la bozza di convenzione redatta da Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PROCEDERE successivamente alla sottoscrizione della convenzione tra Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. che agisce come contraente indipendente per Hexal AG, società tedesca con sede legale in Industriestrasse 25, 83607 Holzkirchen, Germania e l'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone nelle persone del Direttore Generale Dr Sergio Arena e del Responsabile dello Studio Dr Giuseppe Rizzuto;

STABILIRE sin d'ora, che le somme direttamente versate all'azienda a copertura dell'impegno della struttura saranno così ripartite come da delibera n.195 del 14 dicembre 2010:

- 60%, comprensivo degli oneri a carico dell'Azienda, allo sperimentatore e alla sua équipe;
- 10% all'Unità Operativa presso la quale viene svolta l'attività di

sperimentazione/studio osservazionale. Tale somma sarà utilizzata per l'acquisto di attrezzature sanitarie ovvero per l'organizzazione di congressi e corsi di aggiornamento per il personale;

- 10% all'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone;
- 10% alla Segreteria Aziendale del Comitato Etico (delibera n.79/2016);
- 5% alla Farmacia Ospedaliera e/o Territoriale da destinare come compenso per il personale dipendente coinvolto nella gestione e monitoraggio dei farmaci ovvero per l'acquisto di attrezzature da destinare all'attività farmaceutica. Nel caso lo studio non preveda l'uso di farmaci questa quota andrà ad incrementare la quota del 60% destinata allo sperimentato ed alla sua équipe;
- 5% destinato al fondo di perequazione previsto nell'ambito dei fondi dell'attività libero professionale.

TRASMETTERE, per conoscenza nonché per i relativi adempimenti di competenza, copia del presente atto a:

- Ufficio Segreteria Generale;
- Comitato Etico Regione Calabria – A.O.U. Mater Domini, via Tommaso Campanella n.115 Catanzaro;
- Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., via Vittor Pisani n.14 – 20124 Milano;
- Dr Giuseppe Rizzuto, U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASP Crotone;
- Direttore Dip.to AFO Medica ASP Crotone;
- Direttore Sanitario P.O.;
- Farmacia P.O.

Segreteria Aziendale CE Regionale



Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la proposta di deliberazione che precede e che s'intende qui di seguito integralmente riportata e trascritta.

Visti i pareri favorevoli espressi dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario.

Ritenuto di condividerne il contenuto.

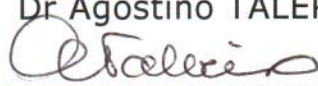
DELIBERA

di approvare la superiore proposta che qui s'intende integralmente riportata e trascritta per come sopra formulata dalla Segreteria Aziendale del Comitato Etico Regionale.

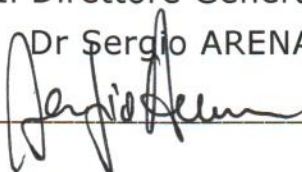
Il Direttore Amministrativo
Dott. Giuseppe FICO



Il Direttore Sanitario
Dr Agostino TALERICO



Il Direttore Generale
Dr Sergio ARENA



UFFICIO AFFARI GENERALI
SEGRETARIA GENERALE

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

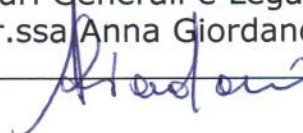
Si certifica che la presente delibera è stata pubblicata nelle forme di legge
all'Albo pretorio dell'Azienda in data 18 OTT. 2018 con protocollo

n. 129

Il Responsabile del procedimento

.....

Il Direttore U.O. Ufficio
Affari Generali e Legali
Dr.ssa Anna Giordano



NON-INTERVENTIONAL STUDY AGREEMENT

This **NON-INTERVENTIONAL STUDY AGREEMENT** (the "**Agreement**") is effective as of the date of last signature (the "**Effective Date**"),

between

Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone - Ospedale San Giovanni di Dio located at Via Bologna – 88900 Crotone (the "**Hospital**" or "**ASP**" or "**Payee**"),.

And

Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. located at Via Borgogna, 8 – 20122 Milano ("**PRA**") acting as an independent contractor for Hexal AG, a German company whose principal place of business is Industriestrasse 25, 83607 Holzkirchen, Germany (the "**Sponsor**"),

Dr. Rizzuto Giuseppe, an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone - Ospedale San Giovanni di Dio, Via Bologna – 88900 Crotone who shall serve as the Physician ("**Physician**") for the Study as defined below and is not a party to this Agreement.

The Hospital and the Physician may be collectively referred to as the "**Site**."

1. STATEMENT OF WORK.

- (a) The Hospital will permit Physician to conduct the study entitled "**Multicenter non-interventional post-authorization safety study (NI-PASS) to monitor the incidence of relevant drug-related adverse events and epoetin-related lack of efficacy among CKD patients receiving s.c. Binocrit® or Epoetin Alfa Hexal®**" (the "**Study**"), bearing

ACCORDO DI STUDIO NON INTERVENTISTICO

Il presente **ACCORDO DI STUDIO NON INTERVENTISTICO** (l' "**Accordo**") è valido a partire dalla data ultima di firma (la "**Data di decorrenza**"),

tra

Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone - Ospedale San Giovanni di Dio con sede presso Via Bologna – 88900 Crotone (qui di seguito per brevità denominata "**Azienda**" o "**ASP**" o "**Beneficiario**"),.

e

Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. con sede presso Via Borgogna, 8 – 20122 Milano ("**PRA**") che agisce come contraente indipendente per Hexal AG, società tedesca con sede legale in Industriestrasse 25, 83607 Holzkirchen, Germania (lo "**Sponsor**"),

Dr. Rizzuto Giuseppe, un impiegato dell'Istituto, che agisce nell'esercizio delle sue funzioni, con sede presso Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone - Ospedale San Giovanni di Dio, Via Bologna – 88900 Crotone il quale svolgerà le funzioni di Medico ("**Medico**") per lo Studio secondo quanto definito di seguito e non è una parte di questo Accordo.

L'Azienda e il Medico potrebbero essere indicati collettivamente come il "**Centro**".

1. SPECIFICHE DEL LAVORO.

- (a) L'Azienda consentirà al Medico di condurre lo studio di ricerca clinico dal titolo "**Studio multicentrico non interventistico post autorizzazione di sicurezza (NI-PASS) con l'obiettivo di monitorare l'incidenza di rilevanti eventi avversi correlati al farmaco e la mancanza di efficacia correlata all'epoetina in pazienti affetti da**



Protocol number **HX575-507**, as may be amended from time to time (the "Protocol"), the provisions of which are incorporated herein by reference in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study. The Hospital shall not reassign the conduct of the Study to another Physician without PRA's express written consent. If the Physician is unable to perform the duties required by this Agreement, the Hospital shall promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein.

The Physician and the ASP acknowledge that PRA, the Sponsor and their affiliates need to adhere to the provisions of (i) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom (**Bribery Act**); (ii) the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America (**FCPA**) and (iii) any other applicable anti-corruption legislation (together the **Applicable Anti-Corruption Legislation**). The Hospital and the Physician shall not permit or induce employees, agents, consultants or other representatives, whether directly or indirectly, to engage in any activity that is prohibited by the Applicable Anti-Corruption Legislation including bribery, kickbacks, payoffs or other corrupt business practices. Furthermore, the Hospital and the Physician shall conduct the Study in accordance with

MRC sottoposti a trattamento s.c. con Binocrit® o Epoetina alfa HEXAL® (lo "Studio"), numero di protocollo **HX575-507**, così come modificato di volta in volta (il "Protocollo"), le cui disposizioni sono ivi integrate nel presente accordo come riferimento. in conformità con: (i) standard di buona pratica clinica generalmente accettati, (ii) principi etici e adottando pratiche che tutelino in modo adeguato la vita, la sicurezza e il benessere dei soggetti partecipanti allo Studio e tutti i dati derivanti dallo Studio, (iii) Protocollo, (iv) tutte le leggi, le regole e le normative applicabili comprese ma non limitate a quelle che disciplinano lo svolgimento dello Studio. L'Azienda non potrà riassegnare lo svolgimento dello Studio ad un altro Medico senza l'espresso consenso scritto di PRA. Se il Medico non è in grado di esercitare le funzioni previste dal presente Accordo, Azienda dovrà informare tempestivamente PRA per iscritto. In assenza di un sostituto reciprocamente accettabile, il presente Accordo può essere risolto secondo quanto ivi previsto.

Il Medico e l'ASP prendono atto che PRA, lo Sponsor e le loro affiliate devono aderire alle disposizioni della legge (i) Bribery Act 2010 del Regno Unito (**Bribery Act**, Legge anticorruzione); (ii) alla legge Foreign Corrupt Practices Act 1977 degli Stati Uniti (**FCPA**, Legge contro le pratiche di corruzione all'estero) e (iii) a tutta la legislazione anticorruzione eventualmente applicabile (nell'insieme la **Legislazione anticorruzione applicabile**). L'Azienda, il Medico non si impegnerà in alcuna attività proibita dalla Legislazione anticorruzione applicabile, né permetteranno a, o indurranno, dipendenti, agenti, consulenti o altri rappresentanti, direttamente o indirettamente a



all national and supranational legislation, regulations and guidance notes relevant to the jurisdiction in which the Study is being conducted, including, but not limited to:

- (i) the Declaration of Helsinki of the World Medical Association, "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" as amended from time to time,
 - (ii) any and all national legislation and European directives and regulations as amended from time to time,
 - (iii) the guidelines and standards on good clinical practice (e.g. ICH and/or FDA rules), as amended from time to time,
 - (iv) any and all national legislation and European directives and regulations concerning data protection which apply to the Hospital in its role as data controller including but not limited to Study Subject personal data as amended from time to time,
 - (v) and any and all other applicable directives, laws and regulations governing the conduct of a clinical trial as amended from time to time,
 - (vi) the applicable codes of ethics;
- (b) The Hospital shall provide appropriate resources and facilities so the Physician can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Hospital shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Hospital is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study ("Study Team") comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by PRA or Sponsor. Hospital agrees to promptly notify PRA in the

impegnarsi in tali attività, inclusa corruzione, bustarelle, tangenti o altre pratiche aziendali corrotte. Inoltre, l'Azienda, il Medico condurrà lo Studio nel rispetto di tutta la legislazione, i regolamenti e le linee guida nazionali e sovranazionali relative alla giurisdizione nella quale viene condotto lo Studio, inclusi tra gli altri:

- (i) La Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale, "Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani" per come emendata di volta in volta,
 - (ii) qualsiasi legislazione nazionale, direttiva e regolamento europei per come emendati di volta in volta,
 - (iii) le linee guida e gli standard sulla buona pratica clinica (ad es. regole dell'ICH e/o dell'FDA), per come emendati di volta in volta,
 - (iv) qualsiasi legislazione nazionale, direttiva e regolamento europei riguardo alla protezione dei dati che si applicano all'Azienda nel suo ruolo di titolare del trattamento dei dati, compresi tra gli altri i dati personali dei Soggetti dello Studio, per come emendati di volta in volta,
 - (v) qualsiasi altra direttiva, legge e regolamento applicabili che disciplinano la conduzione di una sperimentazione clinica, per come emendati di volta in volta,
 - (vi) i codici etici applicabili;
- (b) L'Azienda dovrà fornire le risorse e le attrezzature adeguate in modo tale che il Medico possa svolgere lo Studio in maniera efficiente e tempestiva, nonché secondo i termini stabiliti dal presente Accordo. L'Azienda dovrà garantire che tutti i soggetti, adeguatamente istruiti e qualificati, contribuiranno allo svolgimento dello Studio. È responsabilità del Azienda garantire che tutto il personale che parteciperà allo Studio ("Team dello studio") rispetti i termini del presente Accordo, fatta eccezione per il personale di PRA o

event any Study Team member is reported to or comes under investigation by any licensing board, independent ethics committee or Hospital review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless PRA consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Hospital shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

dello Sponsor. L'Azienda accetta di informare tempestivamente PRA nel caso in cui qualsiasi membro del Team dello studio venga segnalato o risulti oggetto di indagine da parte di enti disciplinari, commissione etico indipendente o comitato istituzionale di revisione; inoltre, accetta di sospendere tempestivamente l'impiego di tale personale in relazione allo Studio, a meno che PRA non approvi per iscritto il proseguimento dell'impiego di tale personale, il quale consenso non dovrà essere irragionevolmente ritardato, condizionato o negato. Salvo quanto diversamente concordato per iscritto dalle parti, l'Azienda dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le strutture indicate nel presente Accordo.

2. PAYMENT.

- (a) PRA will pay the Hospital according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A ("Payment Terms") and the Budget attached hereto as Exhibit B ("Budget"), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. Payments due hereunder are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by PRA from Sponsor. PRA shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.
- (b) The Hospital as payee ("Payee") shall provide full payment instructions and bank details, in writing to PRA in the Payment Information Checklist ("PIC"), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform PRA, in writing, of any changes or required updates of payment

2. PAGAMENTO.

- (a) PRA provvederà al pagamento dell'Azienda in conformità ai Termini di pagamento allegati al presente accordo in Allegato A ("Termini di pagamento") e al Bilancio in Allegato B ("Bilancio"), alla ricezione di fatture e altra documentazione adeguata, come ivi specificato. I pagamenti dovuti sono pagamenti intermediari da parte dello Sponsor, i quali verranno inviati solo quando PRA li riceverà dallo Sponsor. PRA dovrà impegnarsi ragionevolmente per assicurare la tempestiva ricezione dei pagamenti intermediari da parte dello Sponsor.
- (b) Prima di poter effettuare qualsiasi pagamento, l'Azienda, in quanto beneficiario ("Beneficiario"), dovrà fornire per iscritto a PRA le istruzioni di pagamento complete e i dettagli bancari, nella Lista di controllo di informazioni relative al pagamento ("PIC"). Il Beneficiario è tenuto a informare per iscritto PRA relativamente a eventuali modifiche o aggiornamenti necessari delle istruzioni

instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee's bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.

- (c) The Hospital is an independent contractor, and neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Hospital or its personnel.

The Sponsor through PRA collects, records and publishes Information (as defined below) regarding Transfers of Value.

For the purpose of this clause, "Transfer of Value" means any direct or indirect transfer of value, in cash or in kind or otherwise, which relates to: donations and grants, funding for research and development, including but not limited to, clinical trials and non-interventional studies, non-monetary benefits in connection with attending continuing medical education conferences, including conference/registration fees, sponsorship, agreements, as well as travel and accommodation expenses, service and consultancy fees, as well as other benefits in kind.

- (d) For the purpose of this clause, "Information" includes, without limitation, the amounts attributable to Transfers of Value, the name and business address of the healthcare professionals and/or healthcare organizations, types of non-monetary

relative al pagamento e/o dei dettagli bancari. Le parti accettano di poter apportare eventuali modifiche o aggiornamenti ai dettagli bancari del Beneficiario contenuti nel PIC mediante una comunicazione scritta e non richiederanno di per sé un Emendamento formale al presente Accordo.

- (c) L'Azienda è un contraente indipendente e né PRA né lo Sponsor sono responsabili di alcun beneficio ai dipendenti, pensione, risarcimento sul lavoro, ritenuta fiscale o imposta relative all'occupazione per ciò che concerne l'Azienda o il suo personale.

Lo Sponsor tramite PRA raccoglie, registra e pubblica Informazioni (definite di seguito) sui Trasferimenti di valori.

Ai fini della presente clausola, "Trasferimento di valori" indica qualsiasi trasferimento di valori diretto o indiretto, in contanti o in natura o altrimenti, relativo a: donazioni e sussidi, finanziamenti per ricerca e sviluppo, tra i quali, ad esempio, sperimentazioni cliniche e studi non interventistici, prestazioni non pecuniarie relativi alla partecipazione a conferenze per la formazione medica continua, comprese le spese per la registrazione/conferenza, la sponsorizzazione, gli accordi nonché le spese di viaggio e di alloggio, i compensi per servizi e consulenze nonché altre prestazioni in natura.

- (d) Ai fini della presente clausola, "Informazioni" include, senza limitazioni, gli importi attribuibili ai Trasferimenti di valori, il nome e l'indirizzo professionale dei professionisti sanitari e/o delle organizzazioni sanitarie, i tipi di prestazioni non pecuniarie ricevute, il



benefits received, the relevant reporting period for a Transfer of Value and the purpose of the Transfer of Value. Hospital acknowledges and agrees Sponsor may have certain disclosure and reporting obligations, including, without limitation, the disclosure/reporting of fees and amounts payable pursuant to this Agreement. Accordingly, Hospital shall report to PRA any Information made for a Transfer of Value. Reports shall be in the form provided by, or approved in advance by Sponsor and PRA. Sponsor and PRA shall have the right to review receipts and other documentation of Hospital related to such Transfers of Value.

relativo periodo di rendicontazione per un Trasferimento di valore e la finalità dello stesso. L'Azienda prende atto e accetta che lo Sponsor possa avere determinati obblighi di divulgazione e di segnalazione, quale ad esempio la divulgazione/rendicontazione dei compensi e degli importi pagabili ai sensi del presente Accordo. Di conseguenza, l'Azienda segnalerà a PRA qualsiasi informazione prodotta per un Trasferimento di valori. I rapporti saranno nella forma prevista da, o approvata in anticipo dallo Sponsor e da PRA. Lo Sponsor e PRA avranno il diritto di visionare ricevute e altra documentazione dell'Azienda relative a tali Trasferimenti di valori.

- (e) If PRA or the Sponsor provides any products or items at no charge to the Hospital for use in the Study, Hospital agrees that it will not bill any patient, insurer, government entity, or any other third party for such products or items. Hospital agrees that it will not bill any patient, insurer, government entity for any visits, treatments, services, or expenses incurred during the Study for which they have received compensation from PRA or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide the patient.
 - (f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Physician, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms ("CRFs") have been properly completed in accordance with
- (e) Ove PRA o lo Sponsor forniscano prodotti o articoli a titolo gratuito all'Azienda per l'utilizzo nello Studio, l'Azienda accetta di non addebitare tali prodotti o articoli ad alcun paziente, assicuratore, ente governativo o altra terza parte. L'Azienda accetta di non addebitare ad alcun paziente, assicuratore, ente governativo, alcuna visita, trattamento, servizio o spese sostenute durante lo Studio per i quali essi abbiano ricevuto un compenso da PRA o dallo Sponsor, o che non rientrino nell'assistenza ordinaria che fornirebbero normalmente al paziente.
 - (f) Se non diversamente concordato nel presente Accordo, i pagamenti verranno effettuati esclusivamente per i soggetti valutabili e idonei. Un soggetto idoneo è un soggetto che soddisfa tutti i requisiti di inclusione e nessun criterio di esclusione del Protocollo, che è stato arruolato dal Medico e dal quale ha ottenuto il consenso informato. Un soggetto idoneo è un soggetto per il quale sono state completate in modo adeguato schede di raccolta dati ("CRF"), in conformità al Protocollo, il quale soggetto ha portato a termine le

the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.

procedure di Studio adeguate così come indicate nel Protocollo ed è stato sottoposto a valutazioni richieste dal Protocollo stesso.

- (g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Hospital's performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Hospital and has been agreed independently from any business the Hospital or the Physician has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.

- (g) Le parti riconoscono e accettano che il risarcimento previsto per le prestazioni dell'Azienda, secondo i termini dell'Accordo, rappresenta il valore equo di mercato dei servizi svolti dal Azienda e che è stato accettato indipendentemente da eventuali attività commerciali condotte da o che potrebbero essere condotte in relazione all'Azienda o al Medico per quanto concerne l'ordine di prodotti o servizi dello Sponsor.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Hospital's facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject. The Hospital shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations.
- (b) Since electronic CRF or "eCRF" are being used, the Physician shall complete data in the e CRF within three (3) days after a Study Subject visit.

3. ARCHIVIAZIONE, RELAZIONI, ACCESSO.

- (a) I rappresentanti autorizzati dello Sponsor e/o di PRA hanno il diritto, dietro ragionevole preavviso e durante il normale orario di lavoro, a: (i) controllare ed esaminare le attrezzature dell' Azienda necessarie per lo svolgimento dello Studio e (ii) revisionare tutti i dati, i documenti e i prodotti d'uso relativi allo Studio e, se necessario, realizzare delle copie di tali dati, documenti e prodotti d'uso, a condizione che tali copie non includano alcuna informazione per l'identificazione individuale non autorizzata di un soggetto partecipante allo Studio. L'Azienda dovrà conservare interamente e in maniera accurata i documenti relativi allo Studio, oltre a conservarli tutti in conformità all'ICH GCP per tutto il periodo necessario secondo le leggi e le normative applicabili.
- (b) Poiché si utilizzeranno le CRF elettroniche, o "eCRF", il Medico completerà i dati sulla CRF entro tre (3) giorni dalla visita del Soggetto dello

Upon Study completion, the Sponsor or PRA shall request the Physician to sign a final statement confirming accuracy of the data provided in the eCRF before database lock. After final database lock, the Physician will be provided with a CD containing completed eCRFs of all Study Subjects for archiving.

Studio. Al completamento dello Studio, lo Sponsor o la PRA richiederanno al Medico di firmare una dichiarazione finale a conferma dell'accuratezza dei dati forniti nella eCRF prima della chiusura della banca dati. Dopo la chiusura finale della banca dati, al Medico verrà fornito un CD contenente le eCRF completate di tutti i Soggetti dello Studio per archiviazione.

- (c) The Physician shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If PRA must use or access the Hospital's computer systems, it will do so in accordance with the Hospital's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws. Hospital and Physician will comply with Physician obligations under ICH GCP 4.1.4. and 4.9.7. to ensure Study monitors are granted direct access to Study Subject original medical records for verification purposes, including periodic access to allow comparison of certified copies of medical records against the original records to verify their authenticity. If used at the Hospital, Hospital shall provide Study monitors access to its electronic medical records system. Hospital shall ensure that only Study Subject medical records shall be disclosed to Study monitor and shall ensure that no access to non-Study Subject records is possible. Where this is not possible, Hospital and Physician shall ensure certified paper copies are made available for inspection for on site source data verification. The Hospital shall ensure sufficient access is granted to the monitor to enable source data verification of the Study Subjects.

- (c) Il Medico dovrà rendersi disponibile per un periodo di tempo ragionevole durante il normale orario di lavoro per incontrare i Monitor di studio e rispondere alle domande relative allo svolgimento dello Studio. Nel caso in cui PRA debba utilizzare o accedere ai sistemi informatici dell'Azienda, ciò avverrà in conformità con le istruzioni dell'Azienda e le informazioni acquisite verranno utilizzate esclusivamente ai fini dello Studio nonché secondo le leggi applicabili. L'Azienda e il Medico rispetteranno gli obblighi del Medico secondo ICH GCP 4.1.4. e 4.9.7, affinché ai Monitor di studio venga concesso l'accesso diretto alle cartelle cliniche originali a scopi di verifica, oltre a un accesso periodico al fine di consentire il confronto delle copie certificate delle cartelle cliniche rispetto ai documenti originali, al fine di comprovarne l'autenticità. Se utilizzati presso l'Azienda, quest'ultimo dovrà fornire ai Monitor di studio l'accesso al proprio sistema di cartelle cliniche in formato elettronico. L'Azienda dovrà garantire che ai Monitor di studio verranno divulgate esclusivamente le cartelle cliniche dei soggetti partecipanti allo studio e che non è possibile accedere in alcun modo ai documenti dei soggetti estranei allo Studio. Qualora ciò non sia possibile, l'Azienda e il Medico dovranno garantire la disponibilità di copie cartacee certificate ai fini dell'ispezione per la verifica dei dati sorgente sul

- (d) The Hospital will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority notifies the Hospital or Physician of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor and PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Hospital shall also provide to Sponsor and PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study.

4. CONFIDENTIALITY.

The Protocol, CRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Hospital or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study ("Confidential Information") belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Hospital to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of seven (7) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (a) is or becomes, through no fault of the Hospital, part of the public knowledge;
- (b) the Hospital can demonstrate was already lawfully in the Hospital's

posto. L'Azienda dovrà assicurare che ai monitor venga garantito un accesso sufficiente a consentire l'esecuzione della verifica dei dati originali dei soggetti partecipanti allo Studio.

- (d) L'Azienda informerà tempestivamente lo Sponsor e PRA in caso di eventuali comunicazioni, da parte di autorità normative, all'Azienda o al Medico circa un'ispezione in sospeso relativa allo Studio e inoltrerà prontamente allo Sponsor e a PRA copie di tutte le comunicazioni scritte ricevute come conseguenza di tale ispezione relativa allo Studio. L'Azienda, inoltre, fornirà allo Sponsor e a PRA le copie di tutti i documenti trasmessi a eventuali ispettori in relazione allo Studio.

4. RISERVATEZZA.

Il Protocollo, le CRF e tutte le informazioni, i dati, le relazioni o i documenti, divulgati a o generati dal Azienda o da un membro qualunque del Team dello studio relativi al lavoro svolto secondo il presente Accordo (diversi dalle cartelle cliniche dei soggetti) o che sono in altro modo correlati a tale Studio ("Informazioni riservate") appartengono allo Sponsor e non dovranno essere divulgati dal Azienda ad alcun terzo né essere utilizzati con fini diversi da quelli relativi allo svolgimento dello Studio senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor, per un periodo di sette (7) anni a seguito del completamento dello svolgimento dell'Accordo. Gli obblighi di riservatezza di cui sopra non si applicano nella misura in cui le Informazioni riservate:

- (a) siano o diventino, per motivi indipendenti dalla volontà dell'Azienda, di dominio pubblico;
- (b) fossero già legalmente in possesso dell'Azienda, previa dimostrazione di quest'ultimo, alla data di divulgazione all'Azienda, nonché non ancora soggette a obblighi di riservatezza;

possession on the date of disclosure to the Hospital and not subject to prior confidentiality obligations;

- (c) is acquired by the Hospital from any third party without restrictions on disclosure; or
- (d) is developed by the Hospital independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

Permitted Disclosures. The Hospital's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Hospital is required by law to disclose Confidential Information, provided the Hospital promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does not limit the Hospital's rights or obligations under Section 6 Publication.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

Subject Personal Data. The Hospital and the Physician shall obtain, in accordance with the applicable laws and regulations, an informed consent from subjects to participate in the Study approved by the Sponsor and the ethics committee. Such informed consent shall be obtained prior to Study Subject's participation in the Study and must contain language necessary to permit competent authorities, the ethics committees, the Sponsor and its agents to access the personal data under the strict terms and conditions of the confidentiality and data privacy terms of such informed consent form. The informed consent shall include the right for Sponsor and its designees and competent authorities to review raw study data, including original subject records, in all monitoring and auditing activities

- (c) vengano acquisite dal Azienda da parte di terzi senza restrizioni sulla divulgazione; oppure
- (d) siano sviluppate dal Azienda indipendentemente, senza l'uso o il beneficio delle stesse, come comprovato dai documenti scritti competenti.

Divulgazioni autorizzate. Gli obblighi di non divulgazione e non utilizzo delle Informazioni riservate non dovranno essere applicati nella misura in cui la legge obblighi l'Azienda a divulgare tali Informazioni riservate, a condizione che l'Azienda informi tempestivamente lo Sponsor di tale requisito prima della divulgazione, per consentirgli la ragionevole opportunità di opporsi al suddetto requisito o per cercare di ottenere un provvedimento cautelare. La presente Sezione 4 non limita i diritti o gli obblighi dell' Azienda di cui alla Sezione 6 Pubblicazione.

5. PRIVACY E PROTEZIONE DEI DATI.

Dati personali del soggetto. L'Azienda e il Medico otterranno, nel rispetto delle leggi e dei regolamenti applicabili, un consenso informato dei soggetti per la partecipazione allo Studio approvato dallo Sponsor e dal comitato etico. Tale consenso informato dovrà essere ottenuto prima della partecipazione allo Studio dei Soggetti dello Studio e deve essere formulato in maniera tale da permettere alle autorità competenti, ai comitati etici, allo Sponsor e ai suoi agenti di accedere ai dati personali sotto i termini e le condizioni rigorosi di riservatezza e privacy dei dati di tale modulo di consenso informato. Il consenso informato includerà il diritto per lo Sponsor e per i suoi incaricati e le autorità competenti di visionare i dati grezzi dello studio, comprese le cartelle originali dei soggetti, in tutte le attività di monitoraggio e revisione richieste per garantire l'assicurazione della qualità e la conformità con il Protocollo nonché tutti i requisiti legali e regolatori.

required to ensure quality assurance and compliance with the Protocol as well as all legal and regulatory requirements. The Hospital and/or Physician shall timely inform the Sponsor when a subject is withdrawing consent.

- (a) Physician and the Study Team may be called upon to provide personal data which falls within the scope of the applicable laws and regulations.

For the Physician, this personal data may include name, last name, contact information, work experience and professional qualifications, publications, résumés, educational background and information related to potential conflicts of interest, and payments made to payee(s) under this Agreement. For the Study Team, this personal data may include, amongst others, name, last name, contact information, phone number and curriculum vitae.

The personal data of the Physician and the Study Team may be processed for the following purposes: the conduct of clinical trials; verifications by competent authorities, the Sponsor and its agents and affiliates; compliance with legal and regulatory requirements; publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases worldwide that serve a comparable purpose; storage in databases to facilitate the selection of Physicians for future clinical trials and anti-corruption compliance. Names of members of Study Team may be processed in Sponsor's or its agents' Study contacts database for Study-related purposes only.

The Hospital agrees to inform the Physician its Study Team that their personal data will be collected and to respect the rights of the Physician and Study Team as data subjects and to obtain the appropriate consent, as

L'Azienda e/o il Medico informeranno tempestivamente lo Sponsor qualora un soggetto ritiri il consenso.

- (a) Il Medico e il Team dello studio possono essere invitati a fornire dati personali che rientrano nell'ambito delle leggi e dei regolamenti applicabili.

Per il Medico, tali dati personali possono includere nome, cognome, recapiti, esperienza lavorativa e qualifiche professionali, pubblicazioni, curriculum vitae, formazione e informazioni relative a potenziali conflitti di interessi e pagamenti effettuati a beneficiari ai sensi del presente Accordo. Per il Team dello studio, tali dati personali possono includere, tra gli altri, nome, cognome, recapiti, numero di telefono e curriculum vitae.

I dati personali del Medico e del Team dello studio possono essere elaborati ai seguenti fini: conduzione di sperimentazioni cliniche; verifiche da parte delle autorità competenti, dello Sponsor e dei suoi agenti e delle sue affiliate; conformità con requisiti legali e regolatori; pubblicazione su www.clinicaltrials.gov e su siti web e banche dati nel mondo che svolgono un fine simile; archiviazione in banche dati per facilitare la selezione di Medici per future sperimentazioni cliniche e per la conformità anticorruzione. I nomi dei membri del Team dello studio potranno essere elaborati nella banca dati dei contatti dello Sponsor o dei suoi agenti esclusivamente per fini correlati allo Studio.

L'Azienda accetta di informare il medico ed il Team dello studio che saranno raccolti i loro dati personali e di rispettare i diritti del medico e del Team dello studio come soggetti titolari di dati e di ottenere il consenso adeguato, come previsto dalle leggi e

required by the applicable laws and regulations.

dai regolamenti applicabili.

(b) Compliance with applicable laws and regulations and best practices.

The Hospital shall comply and shall require any of the persons or entities performing the Study on its behalf, including without limitation, the Physician and the Study Team, to comply, with all applicable laws and regulations, and guidelines governing data privacy.

The parties agree that the collection, processing and disclosure of personal data and medical information related to the Study Subject, and personal data related to Physician and the Study Team is subject to compliance with applicable law and regulations, in particular personal data protection and security laws and regulations. When collecting and processing personal data, the parties agree to take appropriate measures to provide data subjects with all the information required as per the applicable privacy regulations about the collection and processing of their personal data, to obtain the appropriate consent, to safeguard these data, to maintain the confidentiality of Study Subject related health and medical information, to grant data subjects reasonable access to their personal data, to ensure that data subjects can exercise their right to ask for correction or removal of their personal data and to prevent access by unauthorized persons.

(c) Transfer of data. PRA and/or Sponsor may transmit personal data to other

(b) Conformità con le leggi e con i regolamenti applicabili e migliori pratiche.

L'Azienda rispetterà, e richiederà a tutte le persone o gli enti che eseguono lo Studio per suo conto, inclusi senza limitazioni il Medico e il Team dello studio, di rispettare tutte le leggi e i regolamenti applicabili e le linee guida che disciplinano la riservatezza dei dati. Le parti accettano che la raccolta, l'elaborazione e la divulgazione dei dati personali e delle informazioni mediche correlate al Soggetto dello Studio, nonché i dati personali relativi al Medico e al Team dello studio, siano soggetti al rispetto delle leggi e dei regolamenti applicabili, in particolare delle leggi e regolamenti sulla protezione dei dati personali e sulla sicurezza. Raccogliendo ed elaborando i dati personali, le parti accettano di adottare misure adeguate per fornire alle persone interessate tutte le informazioni richieste in base dei regolamenti sulla riservatezza applicabile alla raccolta ed elaborazione dei loro dati personali, per ottenere il consenso adeguato, per salvaguardare tali dati, per mantenere la riservatezza delle informazioni sanitarie e mediche dei Soggetti dello Studio, per garantire alle persone interessate un ragionevole accesso ai loro dati personali, per garantire che le persone interessate possano esercitare il loro diritto di richiedere correzioni o eliminazioni dei loro dati personali e per impedire l'accesso a persone non autorizzate.

(c) Trasferimento dei dati. PRA e/o lo Sponsor potranno trasmettere dati personali ad altre affiliate di PRA o del gruppo di società Novartis e ai rispettivi agenti nel mondo. Di conseguenza, i dati personali possono essere trasmessi in Paesi al di fuori dello Spazio

affiliates of the PRA or the Novartis group of companies and their respective agents worldwide. Accordingly, personal data may be transmitted to countries outside the European Economic Area, such as the United States, which the EU has determined currently lack appropriate privacy laws providing an adequate level of privacy protection. Nonetheless the Sponsor and its affiliates of the Novartis group of companies and respective agents will apply adequate privacy safeguards to protect such personal data. Personal data may also be disclosed as required by individual competent authorities or applicable laws and regulations, such as to report serious adverse events.

The personal data will be kept only for the period necessary to fulfill the purposes of the collection, unless a longer retention period is required or permitted by the applicable laws and regulations.

6. PUBLICATION.

Where the Study is conducted in the EEA, Sponsor is required by law to publicly disclose the performance of the Study and publish the summary results of the Study within 6 or 12 months (depending on the type of trial) of its completion at all sites and will do so without further notice to Hospital. Hospital hereby consents to allow Sponsor or PRA to disclose or allow any competent authority to disclose their name as well as the address of the Hospital and name of the Physician where the Protocol will be performed and its results, following completion, in generally available trial databases to the extent required by any applicable laws and regulations.

economic europeo, come gli Stati Uniti, che secondo quanto stabilito dall'UE attualmente non dispongono di adeguate leggi sulla privacy che forniscono un livello adeguato di protezione della privacy. Cionondimeno, lo Sponsor e le sue affiliate del gruppo di società Novartis e i rispettivi agenti applicheranno adeguati sistemi di protezione della privacy di tali dati personali. I dati personali possono anche essere divulgati come richiesto dalle singole autorità competenti o dalle leggi e dai regolamenti applicabili, come ad esempio per segnalare gli eventi avversi gravi.

I dati personali saranno conservati solo per il periodo necessario a soddisfare gli obiettivi della raccolta, tranne ove sia richiesto o permesso un periodo di conservazione più lungo dalle leggi e dai regolamenti applicabili.

6. PUBBLICAZIONE.

Laddove lo Studio si svolga in uno Stato membro dello spazio economico europeo (SEE), lo Sponsor è tenuto per legge a divulgare pubblicamente lo svolgimento dello Studio, nonché a pubblicare un riepilogo dei suoi risultati entro 6 o 12 mesi (a seconda del tipo di sperimentazione) dal suo completamento presso tutti centri; ciò avverrà senza ulteriori comunicazioni all'Azienda. Con il presente Accordo, l'Azienda acconsente ad autorizzare lo Sponsor o PRA di divulgare, o consentire a eventuali autorità competenti di farlo, il loro nome, nonché l'indirizzo dell'Azienda e il nome del Medico, qualora il Protocollo venga eseguito, e, al completamento, alla divulgazione dei risultati in banche dati di sperimentazioni generalmente disponibili nella misura prevista da qualunque legge o regolamento.

Lo Studio fa parte di uno studio multicentrico, pertanto i risultati dello Studio condotto presso L'Azienda non potranno essere pubblicati fino alla prima pubblicazione multicentrico da parte

The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Hospital shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. Once the Sponsor's multi-site publication has taken place, the Hospital shall have the right to publish its results from the Study, subject to the notice requirements that follow. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Hospital shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Hospital shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Hospital shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Hospital shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

7. OWNERSHIP.

All documents, Protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Hospital pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable) and all information and data resulting from the Study including Study results ("Study Data"), shall also be owned by Sponsor. The Hospital assigns (and shall require Physician and all Study Team members to assign) to Sponsor all rights, titles and interest, if any, in and to such Study Data.

dello Sponsor. A pubblicazione dello Sponsor avvenuta, l'Azienda avrà il diritto di pubblicare i propri risultati dello Studio, secondo quanto stabilito dai seguenti requisiti di preavviso. Nel caso in cui la pubblicazione non avvenisse entro diciotto (18) mesi dal completamento o dalla conclusione dello Studio presso tutti i centri, e in caso di ricezione di tutti i dati, l'Azienda avrà il diritto di pubblicare i propri risultati dello Studio, secondo quanto stabilito dai seguenti requisiti di preavviso. Prima di inviare o proporre un testo per la pubblicazione o altri materiali relativi allo Studio ad un editore, un revisore o altro soggetto esterno, l'Azienda dovrà fornire allo Sponsor una copia di tali testi e materiali e, dal momento in cui lo Sponsor li riceverà, avrà a disposizione sessanta (60) giorni per esaminarli e fare le opportune osservazioni. Su richiesta dello Sponsor, l'Azienda dovrà rimuovere eventuali Informazioni riservate (diverse dai risultati dello Studio) prima di inviare o proporre i materiali. Su richiesta dello Sponsor, l'Azienda dovrà ulteriormente ritardare la pubblicazione o la proposta fino a un periodo di centoventi (120) giorni, al fine di consentire allo Sponsor di garantire una protezione adeguata di tutte le Invenzioni dello Sponsor (come definiti di seguito) descritte in tali materiali.

7. PROPRIETÀ.

Tutti i documenti, i Protocolli, i dati, il know-how, i metodi, gli interventi, le formule, le Informazioni riservate e i Materiali (come definiti di seguito), forniti all'azienda ai sensi del presente Accordo, sono e rimangono di proprietà dello Sponsor. Anche le CRF complete, le relazioni finali (se applicabili) e tutte le informazioni e i dati derivanti dallo Studio, compresi i suoi risultati ("Dati dello studio"), saranno di proprietà dello Sponsor. L'Azienda (e lo stesso è richiesto al medico e a tutti i membri del Team dello studio) cede allo Sponsor tutti i diritti, titoli e interessi, se presenti, su e inerenti a tali Dati dello studio. La proprietà dello Sponsor non si estende alle cartelle cliniche dei soggetti.

8. INVENZIONI.

Sponsor shall not own subject medical records.

8. INVENTIONS.

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Hospital are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely, use, or incorporate the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The Hospital shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that Physician and all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. L'Azienda agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Hospital shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Hospital that are not Sponsor Inventions.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

- (a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee may provide to the Hospital, at Sponsor's expense, products for the performance of the Study (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Hospital for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Hospital shall handle, store, and

Le invenzioni e le tecnologie esistenti dello Sponsor o l'Azienda sono proprietà separate degli stessi e non saranno vincolate dal presente Accordo. Tutti i diritti, i titoli e gli interessi su e inerenti a eventuali invenzioni, scoperte, know-how, diritti d'autore o altri diritti di proprietà intellettuale che sono stati ideati, sviluppati o attuati (inclusi tutti gli aggiornamenti o le modifiche), i quali (i) si basano su, utilizzano o integrano il Farmaco sperimentale; (ii) integrano o sono previsti dal Protocollo; oppure (iii) si basano su, utilizzano o integrano eventuali Informazioni riservate, saranno di proprietà esclusiva dello Sponsor (indicati collettivamente come "Invenzioni dello Sponsor"). L'Azienda dovrà divulgare tempestivamente allo Sponsor ognuna delle Invenzioni dello Sponsor per iscritto e, con il presente Accordo, dovrà cedere (e dovrà garantire che il Medico e tutti i membri del Team dello studio cedano) allo Sponsor tutti i diritti, i titoli e gli interessi, se applicabili, su e inerenti a ognuna delle Invenzioni dello Sponsor. L'Azienda accetta di fornire, a spese dello Sponsor, la ragionevole assistenza che consenta allo Sponsor di perfezionare e far valere i propri diritti relativi a tali Invenzioni. L'Azienda avrà la proprietà esclusiva di tutte le invenzioni o scoperte da lui unicamente ideate o attuate, che non siano Invenzioni dello Sponsor.

9. TRASFERIMENTO E RESTITUZIONE DEL MATERIALE, APPARECCHIATURE.

- (a) Nel corso dello Studio, lo Sponsor, o il suo incaricato, potranno fornire all'Azienda, a spese dello Sponsor, prodotti ai fini dello svolgimento dello Studio (indicati collettivamente come i "Materiali"). I Materiali verranno utilizzati esclusivamente dall'Azienda ai fini dello svolgimento dello Studio, in conformità al Protocollo e al presente Accordo. L'Azienda dovrà gestire, conservare e consegnare o smaltire i Materiali in secondo il Protocollo ed ogni ragionevole istruzione prevista per



ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances.

- (b) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Hospital agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC.
- (c) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Hospital by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned or destroyed as directed by PRA. Shipping costs relating thereto will be paid by PRA.
- (d) If Sponsor provides equipment to the Hospital, such equipment shall be used only by the Hospital for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use and/or training provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor's designee and shall be returned, at Sponsor's expense, to Sponsor (or Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. Hospital will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair

iscritto dallo Sponsor (o dai suoi incaricati) e secondo tutte le leggi locali e nazionali applicabili, e tutte le regole e i regolamenti compresi ma non limitati a quelle che disciplinano l'uso di sostanze pericolose.

- (b) Salvo diverso accordo tra le parti, nel caso in cui il Protocollo per uno Studio preveda il prelievo di sangue, tessuto o altri materiali biologici dai soggetti ("Materiali biologici"), l'Azienda accetta che l'utilizzo di tali Materiali biologici sarà limitato ai test, alle analisi o alle procedure in questione identificati nel Protocollo e nel consenso informato, con delibera da parte di IRB/CE.
- (c) Al completamento o interruzione dello Studio, tutti i Materiali forniti all'Azienda dallo Sponsor o dal suo incaricato, dovranno essere tempestivamente restituiti o distrutti su indicazione di PRA. Le relative spese di spedizione verranno coperte da PRA.
- (d) Nel caso in cui lo Sponsor fornisca l'attrezzatura all'Azienda, sarà prerogativa quest'ultimo poter utilizzare tale attrezzatura ai fini dello svolgimento dello Studio, secondo le eventuali istruzioni di utilizzo e/o formazione fornite per iscritto dal produttore dell'attrezzatura o dallo Sponsor. Tali apparecchiature appartengono allo Sponsor o al suo incaricato e dovranno essere restituite, a sue spese, allo Sponsor stesso (o al suo incaricato), su sua richiesta scritta o al completamento dello Studio. L'Azienda presterà ragionevole attenzione nel conservare tale attrezzatura in suo possesso, a condizione che lo Sponsor si assuma la responsabilità relativa ai costi di manutenzione e riparazione dovuti al normale deterioramento dell'attrezzatura. Qualora le apparecchiature vengano danneggiate



costs due to normal wear and tear. In the event that equipment is damaged for reasons not due to correct usage or normal wear and tear, Hospital shall be liable for the cost of repair or replacement of the affected equipment.

10. TERM; TERMINATION.

- (a) This Agreement shall commence on the Effective Date and shall continue in force until the Study has been completed at the Hospital.
- (b) This Agreement may be terminated by PRA at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons or in case of a breach or serious risk of a breach of the Applicable Anti-Corruption Legislation.
- (c) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Hospital, subject to verification by PRA. Following PRA's receipt of adequate documentation, PRA will pay for:
 - (i) all services properly rendered and monies properly expended by the Hospital, through the effective date of termination which have not yet been paid by PRA; and
 - (ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Hospital prior to receipt of notice of termination.
- (d) If the Hospital has been paid any

non a causa di utilizzo corretto o usura normale, l'Azienda sarà responsabile della spesa di riparazione o sostituzione delle apparecchiature compromesse.

10. SCADENZA, INTERRUZIONE.

- (a) Il presente Accordo avrà validità a partire dalla Data di decorrenza e continuerà a essere valido fino al completamento dello Studio presso l'Azienda.
- (b) Il presente Accordo può essere interrotto da PRA in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo mediante comunicazione scritta inviata con trenta (30) giorni di preavviso o immediatamente da una delle parti per motivi sanitari o di sicurezza o in caso di violazione o di grave rischio di violazione della Legislazione anticorruzione applicabile.
- (c) Alla data di decorrenza dell'interruzione del presente Accordo, l'Azienda dovrà condurre una rendicontazione, soggetta a verifica da parte di PRA. Alla ricezione da parte di PRA della documentazione adeguata, PRA pagherà per:
 - (i) tutti i servizi eseguiti e le somme spese in modo adeguato dall'Azienda, fino alla data di decorrenza dell'interruzione, che non sono stati ancora pagati da PRA; e
 - (ii) obblighi non annullabili sostenuti in modo adeguato ai fini dello Studio dall'Azienda, prima della ricezione della comunicazione di interruzione.
- (d) Se l'Azienda ha ricevuto eventuali importi che non sono stati dovuti alla data di interruzione, l'Azienda dovrà restituire tempestivamente a PRA tutti i

amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Hospital shall promptly return to PRA all such unearned funds within 30 days.

11. INSURANCE.

This is an observational study and, according to the law currently in force in Italy (AIFA Resolution March 20, 2008 – Guidelines for the classification and conduction of observational studies on drugs deliberation AIFA d), no Insurance coverage for patients is needed.

12. LIABILITY AND PATIENT INJURIES.

The parties agree that the Study is non-interventional and as such presents minimal risk to patients participating in the Study; therefore, Study related injuries are neither anticipated nor compensated by Sponsor. The Hospital is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from or connected with the negligence, omission or fault on the part of the Hospital, Physician or any Study Team members.

13. STATUS OF SPONSOR.

Sponsor is an intended third-party beneficiary to this Agreement. To the extent applicable law does not allow vesting of any rights directly in Sponsor under this Agreement, such rights will vest in PRA, on Sponsor's behalf.

14. CERTIFICATIONS.

- (a) The Hospital hereby certifies that it has not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Hospital or the Physician (i) becomes debarred or

fondi non acquisiti entro 30 giorni.

11. ASSICURAZIONE.

Questo è uno studio di tipo osservazionale e, secondo la legge attualmente in vigore in Italia (Deliberazione AIFA 20 Marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci Deliberazione AIFA d), nessuna copertura assicurativa per i pazienti è necessaria.

12. RESPONSABILITÀ E LESIONI AI PAZIENTI.

Le Parti convengono che lo Studio è non interventistico e in quanto tale presenta un rischio minimo per i pazienti che vi partecipano; di conseguenza, le lesioni correlate allo Studio non sono previste né risarcite dallo Sponsor. L'Azienda è e dovrà rimanere responsabile di eventuali danni, rivendicazioni, azioni o spese (comprese quelle legali) derivanti da o correlati a negligenza, omissione o mancanza da parte dell'Azienda, del Medico o di qualsiasi membro del Team dello studio.

13. STATO DELLO SPONSOR.

Lo Sponsor è un beneficiario terzo voluto del presente Accordo. Nella misura in cui la legge applicabile non consente il conferimento diretto di alcun diritto allo Sponsor secondo il presente Accordo, tali diritti verranno conferiti a PRA, per conto dello Sponsor.

14. CERTIFICAZIONI.

- (a) Con il presente Accordo, l'Azienda dichiara che non sono stati interdetti né esclusi dalla partecipazione alla ricerca clinica ai sensi di eventuali leggi o normative. Qualora durante il periodo di validità del presente Accordo, l'Azienda o il Medico (i) vengano interdetti o esclusi o (ii) ricevano comunicazioni o minacce di un'azione in relazione alla propria interdizione o esclusione, l'Azienda dovrà informare

disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Hospital shall notify PRA immediately.

- (b) The Hospital hereby certifies that it has not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Hospital becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Hospital shall notify PRA immediately.
- (c) The Hospital warrants and promises that, in connection with this Agreement, (i) it has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government, and (ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement.

immediatamente PRA.

- (b) Con il presente Accordo l'Azienda dichiarano che non hanno utilizzato né utilizzeranno ad alcun titolo i servizi di qualsiasi soggetto o entità che siano stati interdetti o esclusi dalla partecipazione alla ricerca clinica ai sensi di eventuali leggi o normative. Qualora l'Azienda venga a conoscenza dell'interdizione, della potenziale interdizione, dell'esclusione o della possibile esclusione di eventuali soggetti o entità, l'Azienda dovranno informare immediatamente PRA.
- (c) L'Azienda garantisce e preannunciano che, in relazione al presente Accordo, (i) non hanno effettuato né effettueranno (direttamente o indirettamente) pagamenti impropri o offriranno (né autorizzeranno altri a pagare o offrire) soldi o oggetti di valore a funzionari pubblici o qualsiasi altra persona correlata alla prestazione di servizi ai sensi del presente Accordo, al fine di influenzare impropriamente azioni o decisioni di tale funzionario o persona, per indurli a compiere o omettere eventuali azioni violando il loro dovere relativo, per ottenere qualsiasi vantaggio indebito, procurare performance compromesse di una funzione o attività associata al presente Accordo oppure nel caso di un funzionario pubblico indurlo a utilizzare il suo potere in maniera impropria per influenzare eventuali azioni o decisioni di un governo e (ii) non hanno richiesto, accettato né ricevuto, né lo faranno (direttamente o indirettamente), soldi o oggetti di valore al fine di procurare performance compromesse di una funzione o attività associata al presente Accordo.

15. CEDIBILITÀ.

L'Azienda non può assegnare alcuno dei

**15. ASSIGNABILITY.**

Hospital may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any other manner except with the prior written consent of PRA, and any purported assignment or delegation without PRA's written consent is void.

16. NOTICES.

With the exception of Study funds paid by PRA pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a nationally-recognised courier guaranteeing next-day delivery, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

If to PRA:

Pharmaceutical Research Associates Italy
S.r.l
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
Attention: Director of Global Contracts

If to the Hospital:

Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone - Ospedale San Giovanni di Dio con sede presso Via Bologna – 88900 Crotone
Attention: General Director

If to the Physician:

suoi diritti né delegare alcuna performance ai sensi del presente Accordo, volontariamente o involontariamente, sia per fusione, consolidamento, scioglimento, esecutività della legge né mediante alcuna altra modalità ad eccezione del preventivo consenso scritto da parte di PRA, né eventuali cessioni o deleghe presunte senza che venga reso nullo il consenso scritto di PRA.

16. COMUNICAZIONI.

Con l'eccezione dei fondi dello Studio pagati da PRA ai sensi della presente Sezione 2, tutte le comunicazioni necessarie o che è consentito fornire ai sensi del presente Accordo dovranno essere effettuate per iscritto e (a) divulgate personalmente, (b) inviate per posta certificata o (c) mediante un corriere riconosciuto a livello nazionale che garantisce la consegna entro il giorno successivo ai seguenti destinatari. Le parti accettano che, ai sensi della presente Sezione, la parte interessata può apportare modifiche ai seguenti indirizzi per la ricezione delle comunicazioni e non è necessario che tutte le parti firmino un emendamento al presente Accordo:

Se destinate a PRA:

Pharmaceutical Research Associates Italy
S.r.l
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
Regno Unito

All'attenzione di: Direttore dei contratti globali

Se destinate all' **Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone - Ospedale San Giovanni di Dio** con sede presso Via Bologna – 88900 Crotone All'attenzione di: Direttore Generale

Se destinate al Medico:

Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone - Ospedale San Giovanni di Dio
Via Bologna – 88900 Crotone
All'attenzione di: Dr. Rizzuto Giuseppe



Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone -
Ospedale San Giovanni di Dio
Via Bologna – 88900 Crotone
Attention: Dr. Rizzuto Giuseppe

Se destinate allo Sponsor:

Hexal AG
Industriestrasse 25,
83607 Holzkirchen, Germania

If to the Sponsor:

Hexal AG
Industriestrasse 25,
83607 Holzkirchen, Germany

17. USE OF NAMES.

The Hospital shall not use the name, symbols and/or trademarks of PRA or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by PRA or the Sponsor in advance. Hospital agrees that, in accordance with applicable law, Sponsor may make public the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Hospital and Physician as part of this disclosure.

18. INFORMATION TECHNOLOGY SECURITY AND SYSTEMS

18.1 The Hospital shall maintain IT and organisational security measures sufficient to protect the personal information, when in their possession and whilst being transferred to PRA, Sponsor or other third parties. The Hospital shall ensure that all Study Team members comply with the obligations imposed upon them by applicable data protection laws and specifically, the removal of patient personal identifiers from any communications external to the site unless necessary for safety purposes or required by law.

18.2 If this Agreement is signed electronically, Hospital shall ensure that they have adequate software in place for such signature to create a legally binding Agreement.

17. UTILIZZO DEI NOMI.

L'Azienda non dovrà utilizzare il nome, i simboli e/o i marchi registrati di PRA o dello Sponsor in qualsiasi forma di pubblicità in relazione allo Studio, salvo espressa autorizzazione preventiva da parte di PRA o dello Sponsor. L'Azienda accetta che, in conformità alla legge applicabile, lo Sponsor può rendere pubblico l'importo del finanziamento oggetto dell'Accordo per la condotta dello Studio e può identificare l'Azienda e il Medico come parte di questa divulgazione.

18. SICUREZZA E SISTEMI INFORMATICI

18.1 L'Azienda dovranno mantenere in vigore misure di sicurezza IT e organizzative sufficienti per proteggere i dati personali, quando in loro possesso e quando vengono trasmesse a PRA, Sponsor o ad altre terze parti. L'Azienda dovranno garantire che tutti i membri del Team dello studio rispettino gli obblighi loro imposti dalle leggi applicabili in materia di protezione dei dati e, in modo specifico, la rimozione dei dati identificativi dei pazienti da tutte le comunicazioni esterne al centro, a meno che non siano necessarie ai fini della sicurezza o per legge.

18.2 Qualora il presente Accordo venga firmato per via telematica, l'Azienda dovrà garantire che siano a disposizione del software adeguato per tale firma al fine di stipulare un Accordo vincolante con valore legale.

18.3 L'eventuale utilizzo di applicazioni mobili (mHealth) al fine di favorire o prestare servizi, dovrà rispettare i requisiti applicabili di sicurezza elettronica, la legislazione sui

18.3 Mobile health (mHealth) applications, where used in the pursuit or provision of the services, shall comply with applicable electronic security requirements, medical device legislation, if applicable and all applicable data protection laws to ensure the security of all confidential and patient personal information transmitted in this manner. Study data obtained through mobile applications shall be securely stored as long as required by applicable legislation and regulations.

19. WAIVER; SEVERABILITY.

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected.

20. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions, understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing and signed by an authorised representative of each party hereto. This Agreement and any amendment hereto may be executed in several counterparts, each of which shall be deemed an original but taken together shall constitute one and the same instrument. The priority language of this Agreement will be Italian.

dispositivi medici, se applicabile, e le leggi in materia di protezione dei dati per garantire la sicurezza di tutte le informazioni riservate personali identificabili relative al paziente così trasmesse. I dati ottenuti mediante applicazioni mobili dovranno essere conservati in modo sicuro per tutto il tempo necessario secondo la legislazione e le normative applicabili.

19. RINUNCIA, SEPARABILITÀ.

Nessuna rinuncia di alcun termine o condizione del presente Accordo sia per comportamento o con altri mezzi in nessuno o più casi dovrà essere considerata o dedotta come una ulteriore rinuncia o una continua rinuncia di tale termine o condizione o di nessun altro termine o nessun'altra condizione del presente Accordo. Qualora qualsiasi termine o condizione del presente Accordo venga ritenuto non valido, illegale o non applicabile, i termini e le condizioni restanti contenuti nel presente Accordo non verranno pregiudicati.

20. INTERO ACCORDO, ALLEGATI, CONTROPARTI.

Il presente Accordo, compresi i suoi Allegati, costituisce la piena comprensione delle parti in relazione all'oggetto specifico del presente Accordo e una dichiarazione completa ed esclusiva dei termini del loro accordo e nessun termine, nessuna condizione, comprensione o accordo volti a modificare, variare o rinunciare ai termini del presente Accordo dovranno essere vincolanti, se non concordato per iscritto e firmato da un rappresentante autorizzato di ogni parte. Il presente Accordo ed eventuali emendamenti ad esso possono essere sottoscritti in diverse controparti, ognuna delle quali dovrà essere considerata originale, ma nel loro insieme dovranno costituire uno e il medesimo strumento. La lingua prioritaria del presente Accordo sarà l'Italiano.

21. OBBLIGO PERMANENTE, SOPRAVVIVENZA DELLE DISPOSIZIONI.



**21. CONTINUING OBLIGATION;
SURVIVAL OF PROVISIONS.**

Except as otherwise specifically provided herein, termination of this Agreement shall not relieve any party hereto from any obligation under this Agreement that accrued or arose from facts and circumstances in existence prior thereto. In addition, the provisions of this Agreement that by their nature contemplate continuing obligations shall survive expiration or termination of this Agreement.

22. GOVERNING LAW.

This Agreement shall be governed by the laws of the country where the services are performed excluding conflict of law rules.

**SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING
PAGE**

Fatto salvo quanto diversamente e specificatamente previsto nel presente Accordo, l'interruzione di quest'ultimo non libererà alcuna parte dall'esecuzione degli obblighi stabiliti nell'ambito del presente Accordo, maturati e generati da fatti e circostanze ad esso preesistenti. Inoltre, le disposizioni del presente Accordo che per natura prevedono degli obblighi permanenti, sopravviveranno alla risoluzione o all'interruzione del presente Accordo.

22. LEGGE APPLICABILE.

Il presente Accordo dovrà essere disciplinato dalle leggi del Paese in cui i servizi vengono prestati, fatta eccezione per il conflitto delle norme di diritto.

FIRME DELLA PAGINA SEGUENTE



IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

IN FEDE DI CHE, le parti hanno determinato il presente Accordo affinché venga sottoscritto dai loro rappresentanti debitamente autorizzati nelle date indicate di seguito, ma valido a tutti gli effetti a partire dalla Data di decorrenza.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES ITALY S.R.L.

By/Da: _____
Authorised Signature/Firma autorizzata

Name/Nome: Dr. Ferdinando Viganò

Title/Titolo: Director Clinical Operation/Direttore Operazioni Cliniche

Date/Data: _____

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI CROTONE - OSPEDALE SAN GIOVANNI DI DIO

By/Da: _____
Authorised Signature/Firma autorizzata

Name/Nome: Dr Sergio Arena

Title/Titolo: Direttore Generale ASP Crotone

Date/Data: _____

Read and Acknowledged / Letto e accettato
PHYSICIAN/MEDICO

By/Da: _____
Authorised Signature/Firma autorizzata

Name/Nome: Dr. Rizzuto Giuseppe

Title/Titolo: Physician/Medico

Date/Data: _____

EXHIBIT A		ALLEGATO A	
PAYMENT TERMS		TERMINI DI PAGAMENTO	
Sponsor:	HEXAL AG	Sponsor:	HEXAL AG
Protocol No:	HX575-507	N. del protocollo:	HX575-507
PRA Project Id:	SDO57550-575507	Id. progetto PRA:	SDO57550-575507
1. Patient Enrolment. PRA anticipates that the Hospital will enrol approximately 20 patients, but makes no guarantees regarding this number. Hospital shall not enrol additional patients without the prior written approval of PRA or Sponsor, and neither PRA nor Sponsor will be liable for compensation for unauthorized patients in excess of the number specified above. PRA will advise on enrolment progress and notify sites when enrolment is complete.		1. Arruolamento pazienti. PRA prevede che l'Azienda arruolerà circa 20 pazienti, ma non dà garanzie in merito a tale numero. L'Azienda non arruolerà pazienti aggiuntivi senza la previa approvazione scritta di PRA o dello Sponsor e né PRA né lo Sponsor saranno da ritenersi responsabili del risarcimento di pazienti non autorizzati in esubero rispetto al numero specificato sopra. PRA terrà i centri informati sull'avanzamento dell'arruolamento e li avviserà quando l'arruolamento è completo.	
2. Payment Method. PRA will make payments by electronic bank transfer in EURO as per Exhibit B. The Budget attached as Exhibit B includes all fees payable. PRA will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement without the prior written approval of PRA or Sponsor, and any such requests for payment must be in accordance with the terms noted herein. Neither PRA nor Sponsor will pay for any procedures or activities in violation of the Protocol, or applicable laws or regulations unless approved in writing by PRA or Sponsor.		2. Metodo di pagamento. PRA effettuerà i pagamenti tramite bonifico bancario elettronico in EURO come da Allegato B. Il budget allegato come Allegato B comprende tutti i compensi dovuti. PRA non effettuerà ulteriori pagamenti a Beneficiari ai sensi del presente Contratto senza la previa approvazione scritta di PRA o dello Sponsor e tali eventuali richieste di pagamento dovranno essere conformi ai termini del presente. Né PRA né lo Sponsor pagheranno alcuna procedura o attività in violazione del Protocollo o di leggi o di regolamenti vigenti tranne che non siano approvate per iscritto da PRA o dallo Sponsor.	
3. Payment Timing. PRA will make payments in accordance with Exhibit B, Budget semiannually, every 6 (six) months (June and December). Final Payment will be made after the Database Lock in the year of 2022. These payments will be made within 45 days of the acceptance of criteria outlined below:		3. Tempistica dei pagamenti. PRA effettuerà i pagamenti conformemente all'Allegato B, Budget, semestralmente, ogni 6 (sei) mesi (giugno e dicembre). Il pagamento finale verrà effettuato dopo la chiusura della banca dati nell'anno 2022. Tali pagamenti verranno effettuati entro 45 giorni dall'accettazione dei criteri definiti di seguito:	



<table border="1"> <tr> <td>PRA Mailing Address:</td><td>Via Borgogna, 8 20122 Milano</td></tr> <tr> <td>Attn:</td><td>Accounts Payable / Investigator Payments Group Protocol: HX575-507</td></tr> </table>	PRA Mailing Address:	Via Borgogna, 8 20122 Milano	Attn:	Accounts Payable / Investigator Payments Group Protocol: HX575-507	<table border="1"> <tr> <td>Indirizzo postale PRA:</td><td>Via Borgogna, 8 20122 Milano</td></tr> <tr> <td>Alla C.A.:</td><td>Accounts Payable/Investigator Payments Group Protocollo: HX575-507</td></tr> </table>	Indirizzo postale PRA:	Via Borgogna, 8 20122 Milano	Alla C.A.:	Accounts Payable/Investigator Payments Group Protocollo: HX575-507
PRA Mailing Address:	Via Borgogna, 8 20122 Milano								
Attn:	Accounts Payable / Investigator Payments Group Protocol: HX575-507								
Indirizzo postale PRA:	Via Borgogna, 8 20122 Milano								
Alla C.A.:	Accounts Payable/Investigator Payments Group Protocollo: HX575-507								
* Invoices missing any of the above information may result in delayed payment.	* L'assenza nelle fatture di una delle informazioni di cui sopra può comportare un ritardo del pagamento.								
All invoices should be received by PRA within forty-five (45) days following the incurrence of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Hospital understands once PRA has reconciled and closed Study internally that PRA reserves the right to no longer accept invoices.	Tutte le fatture dovranno essere ricevute da PRA entro quarantacinque (45) giorni dalla data in cui sono state sostenute le spese applicabili o dalla chiusura della banca dati, alla prima scadenza che si verifichi fra le due. L'Azienda prende atto che, dopo avere riconciliato e chiuso lo studio internamente, PRA si riserva il diritto di non accettare ulteriori fatture.								
6. Final Payment. PRA will perform a reconciliation of the Hospital's payments before issuing a final payment to the Payee to account for all previous Study payments and remaining payments due. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee ("Final Payment") or a request for reimbursement due to PRA ("Reimbursement").	6. Pagamento finale. PRA eseguirà una riconciliazione dei pagamenti al Azienda prima di emettere un pagamento finale al Beneficiario considerando tutti i precedenti pagamenti per lo Studio e i pagamenti dovuti restanti. La riconciliazione comporterà un pagamento finale dovuto al Beneficiario ("Pagamento finale") o una richiesta di rimborso dovuto a PRA ("Rimborso").								
7. Taxes. Payments shown in the Exhibit B, Budget do not include tax of any type. If the Payee is VAT/GST registered, and if VAT/ GST or other applicable taxes are required under the Payee's country law, the applicable tax should be added and shown on the invoice at the local applicable VAT rate. The Payee each acknowledge and agree that Payee shall be solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Agreement, and PRA shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Payee.	7. Tasse. I pagamenti riportati nel budget dell'Allegato B non comprendono tasse di alcun tipo. Se il beneficiario è registrato ai fini dell'IVA e se, in base alle leggi del paese del beneficiario, sono richieste l'IVA o altre tasse applicabili, la tassa applicabile dovrà essere aggiunta e riportata in fattura al tasso IVA locale applicabile. Il Beneficiario riconoscono e accettano che il Beneficiario sarà l'unico responsabile del pagamento dell'importo adeguato di tutte le tasse federali, statali e locali applicabili in relazione a tutti i pagamenti effettuati ai sensi del presente Contratto e PRA non avrà responsabilità di alcun tipo per la trattenuta o per il versamento di tali tasse a nome del del Beneficiario.								
8. Payment Dispute. The Hospital will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies.	8. Contestazione del pagamento. L' Azienda disporrà di trenta (30) giorni di tempo dalla ricezione del pagamento finale per presentare eventuali contestazioni								

(a) Patient Visit Data Entry: PRA will make payments based on patient visits (as per Standard of Care) that have been entered in the Electronic Data Capture system (EDC) by the Hospital in accordance with Exhibit B - Budget. Receipt by PRA of satisfactorily completed eCRFs for all patient visits (as per Standard of Care) by the semiannual cut-off date (30 June and 31 December).	(a) Inserimento dati per le visite ai pazienti: PRA eseguirà i pagamenti in base alle visite effettuate ai pazienti (secondo lo Standard di cura) che sono state inserite nel sistema elettronico di raccolta dati (EDC) da parte del Azienda in conformità all'Allegato B - Budget. Ricezione da parte di PRA di eCRF compilate in modo soddisfacente per tutte le visite effettuate ai pazienti (come per Standard di cura) alla data limite semestrale (30 giugno e 31 dicembre).				
(b) Resolution of all queries made by PRA to Hospital concerning Study data or records for the visits in point a.) above. In any event no invoice will be paid more than three (3) months after completion of the Study. Subject to the remainder of the provisions of this Agreement, PRA shall pay the amount set out in the invoices within thirty (30) days of the receipt of such invoices.	(b) Risoluzione di tutti i quesiti di PRA al Azienda riguardanti dati o documentazione dello Studio per le visite di cui al punto a) riportato qui sopra. In ogni caso nessuna fattura verrà pagata oltre tre (3) mesi dopo il completamento dello Studio. Nel rispetto del resto delle clausole del presente Accordo, PRA pagherà l'importo definito nelle fatture entro trenta (30) giorni dalla ricezione delle stesse.				
4. Other Payments. All other payments will be made within forty-five (45) days of receipt by PRA of a valid invoice, in the amounts specified in the Budget, and according to the following criteria.	4. Altri pagamenti. Tutti gli altri pagamenti verranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione da parte di PRA di fattura valida, negli importi specificati nel Budget e secondo i criteri seguenti.				
(a) Independent Ethics Committee Fees or Other Regulatory Bodies—PRA will; directly pay the competent Regulatory Body or Ethics Committee in accordance with an invoice issued to PRA by the Regulatory Body or Ethics Committee.	(a) Compenso al Comitato etico o ad altri enti regolatori — PRA; pagherà direttamente l'Ente regolatorio o il Comitato etico di competenza in base a fattura emessa a PRA dall'Ente regolatorio o dal Comitato etico.				
5. Invoicing. All invoices must contain the Protocol title and number, a detailed summary of the payment to be made, supporting documents (if any), and be addressed to the following:	5. Fatturazione. Tutte le fatture dovranno contenere il titolo e il numero del Protocollo, un riepilogo dettagliato del pagamento da effettuare, gli eventuali documenti giustificativi e dovranno essere indirizzate a:				
<table border="1"> <tr> <td>PRA Office Name:</td> <td>Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.</td> </tr> </table>	PRA Office Name:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.	<table border="1"> <tr> <td>Nome dell'ufficio PRA:</td> <td>Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.</td> </tr> </table>	Nome dell'ufficio PRA:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.
PRA Office Name:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.				
Nome dell'ufficio PRA:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.				



Confidential

Italy/Institution Non-Interventional Study Agreement

Informazioni riservate
Medico

Accordo di Studio non interventistico per l'Istituto e il

Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone Rizzuto Giuseppe
HX575-507

	relative a discrepanze in merito ai pagamenti.
--	---



Confidential

Italy/Institution Non-Interventional Study Agreement

Informazioni riservate
Medico

Accordo di Studio non interventistico per l'Istituto e il

Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone Rizzuto Giuseppe
HX575-507**EXHIBIT B/ALLEGATO B
BUDGET**

Hexal AG						
HX575-507						
SDO57550-575507						
Physician	Rizzuto Giuseppe					
	Azienda Sanitaria					
	Provinciale di Crotone -					
	Ospedale San Giovanni di					
Study Center	Dio					
Country	Italy					
Currency	EUR					
Overhead	0%					
Terms Defined						
Per Patient Budget – The items in the Budget include all fees payable and will be paid in accordance with the Payment Terms attached to the Agreement.						
Section 1. Cost Per Visit: costs incurred due to patient activity while participating in the Study and in accordance with the Protocol.						
Section 2. Direct Cost: costs incurred due to patient activity and in accordance with the Protocol but are not paid with the Cost Per Visit or by a third party payor.						
1. Costs Per Visit						
	<u>Unit Cost</u>	<u>Unit Type</u>	<u>Overhead</u>	<u>Subtotal</u>	<u>Expected Number of Instances</u>	<u>Total Cost</u>
Visit 1 - Baseline	202	each	0	202	1	202
Visit 2	174	each	0	174	1	174
Visit 3	174	each	0	174	1	174
Visit 4	174	each	0	174	1	174
Visit 5	174	each	0	174	1	174
Visit 6	174	each	0	174	1	174
EOS	174	each	0	174	1	174
						1,246
2. Direct Costs						
	<u>Unit Cost</u>	<u>Unit Type</u>	<u>Overhead</u>	<u>Subtotal</u>	<u>Expected Number of Instances</u>	<u>Total Cost</u>
Unscheduled visit	141	each	0	141	each	141



REGIONE CALABRIA

REGIONE CALABRIA
COMITATO ETICO SEZIONE AREA CENTRO
 e-mail: michelangelo.rossano@regcal.it---mancino@libero.it



REGIONE CALABRIA

Registro Protocollo n. 294 del 21 Dicembre 2017

Oggetto: Verbale Studio Osservazionale *"Studio non interventistico di sicurezza multicentrico post autorizzazione (NI-PASS) con l'obiettivo di monitorare l'incidenza di rilevanti eventi avversi correlati al farmaco e la mancanza di efficacia correlata all'epoetina in pazienti MRC sottoposti a trattamento s.c. Binocrit® o Epoetin alfa HEXAL®"*.

Responsabile dello Studio: U.O. Nefrologia e Dialisi P.O. San Giovanni di Dio Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone **Dott. Alessandro Colombo**

Documenti Esaminati:

- Lettera d'intenti 18/12/2017;
- Protocollo dello studio v. 1.0 datato 16/09/2016;
- Sinossi dello Studio v. 1.0 datato 16/09/2016;
- Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio da parte del coordinatore nazionale datata 31/03/2017,
- Modulo informativo e di consenso del paziente, v. 01.01 datato 14/12/2016;
- Scheda raccolta dati v. 1.0 datata 01/03/2017;
- Parere unico – Fondazione Maugeri – Prof. Esposito datato 20/04/2017;
- Elenco centri partecipanti datata 13/08/2017;
- Bozza di convenzione economica Dott. Colombo datata 07/08/2017;
- Lettera di autorizzazione datata 15 dicembre 2016;
- Modulo RSO/notifica AIFA datata 15/12/2016.

Verificato:

il numero legale (come da elenco allegato) e che i Componenti del C.E. per i quali sussiste un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto si astengano nel pronunciare un parere.

Il giorno 21.12.2017 il Comitato Etico Regione Calabria Sezione Area Centro con sede presso l'A.O.U. Mater Domini in Via Tommaso Campanella, 115 Catanzaro, sulla base della relazione svolta e verificata la documentazione inviata dal Promotore, **esprime parere favorevole allo Studio Osservazionale di cui all'oggetto.**

Il C.E. è un organismo indipendente, senza rapporti di subordinazione gerarchica nei confronti della struttura in cui opera.

Esso effettua la valutazione degli aspetti etici della ricerca Biologica e clinica, nel rispetto del Decreto Legislativo n. 211 del 2003, della dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, della convenzione di Oviedo, delle norme di buona pratica clinica di cui all'allegato 1 al D.M. 15 luglio 1997, delle linee guida aggiornate dall'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche e delle raccomandazioni del Comitato Nazionale di bioetica, formulando raccomandazioni, suggerimenti e pareri (questi ultimi in presenza di formale richiesta) su fondamentali e specifiche problematiche di natura etica.

L'organizzazione ed il funzionamento sono quelli previsti dal D.M. dell'08 Febbraio 2013

Si trasmette la presente per gli adempimenti del caso, secondo le rispettive competenze.

Resp. Segreteria Tecnico-Scientifica
 Comitato Etico
 (Dott. Luigi Mancuso)

N. Presidente
 Comitato Etico
 (Dott. Pietrantonio Ricci)

Registro Protocollo n. 168 del 21 Giugno 2018

Oggetto: Verbale Emendamento Studio osservazionale "Studio non interventistico di sicurezza multicentrico post autorizzazione (NI-PASS) con l'obiettivo di monitorare l'incidenza di rilevanti eventi avversi correlati al farmaco e la mancanza di efficacia correlata all'epoetina in pazienti MRC sottoposti a trattamento s.c. Binocrit® o Epoetin alfa HEXAL®".

Responsabile dello Studio: U.O. di Nefrologia e Dialisi P.O. San Giovanni di Dio Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone **Dott. Giuseppe Rizzuto**

Documenti Esaminati:

1. Lettera di accompagnamento datata 15/06/2018;
2. CV. Dott. Giuseppe Rizzuto;
3. Verbale di approvazione C.E. Regione Calabria Sez. Area Centro n. 294 del 21/12/2017;
4. Modulo di contratto dello studio non interventistico con il budget pianificato per il Dott. Rizzuto del 03/05/2018;
5. Elenco aggiornato dei centri partecipanti del 07/05/2018.

Verificato:

il numero legale (come da elenco allegato) e che i Componenti del C.E. per i quali sussiste un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto si astengano nel pronunciare un parere.

Il giorno 21.06.2018 il Comitato Etico Regione Calabria Sezione Area Centro con sede presso l'A.O.U. Mater Domini in Via Tommaso Campanella, 115 Catanzaro, sulla base della relazione svolta e verificata la documentazione inviata dal Promotore, **esprime parere favorevole all'Emendamento dello Studio Osservazionale di cui all'oggetto.**

Il C.E. è un organismo indipendente, senza rapporti di subordinazione gerarchica nei confronti della struttura in cui opera.

Esso effettua la valutazione degli aspetti etici della ricerca Biologica e clinica, nel rispetto del Decreto Legislativo n. 211 del 2003, della dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, della convenzione di Oviedo, delle norme di buona pratica clinica di cui all'allegato 1 al D.M. 15 luglio 1997, delle linee guida aggiornate dall'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche e delle raccomandazioni del Comitato Nazionale di bioetica, formulando raccomandazioni, suggerimenti e pareri (questi ultimi in presenza di formale richiesta) su fondamentali e specifiche problematiche di natura etica.

L'organizzazione ed il funzionamento sono quelli previsti dal D.M. dell'08 Febbraio 2013

Si trasmette la presente per gli adempimenti del caso, secondo le rispettive competenze.

Resp. Segreteria Tecnico-Scientifica
Comitato Etico
(Dott. Luigi Mancuso)



Il Presidente
Comitato Etico
(Dott. Raimondo Ricci)

