



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 346 del 20 LUG. 2017

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico osservazionale di corte prospettico profit 201038 proposto dalla società Glaxo Group Limited da svolgersi presso l'Unità Operativa di Cardiologia e Pneumologia Riabilitativa del P.O. CTO diretta dalla dott.ssa Paola Centeleghe.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCECO LAURELLI

SU PROPOSTA DELLA DIREZIONE SANITARIA

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 22/07/2017 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
dott. Michele Granetto

IL DIRETTORE SC GESTIONE DELLE RISORSE ECONOMICO-FINANZIARIE

ha registrato contabilmente che

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nel Conto Economico del/dei Bilancio/i Preventivo/i Economico/i anno/annial /ai conto/i economico/i n..... "....."

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nello Stato Patrimoniale del/dei Bilancio/i d'esercizio/ial /ai conto/i n..... "....."

☒ l'introito di € 14.326,00 previsto dalla presente proposta, è appostato al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci d'esercizio anni 2017-2018-2019-2020-2021-2022;

☐ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore f.f. UOC Gestione Risorse Economiche Finanziarie

Dott.ssa Emilia Martignoni

[Firma]



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 346 del 20 LUG. 2017

IL DIRETTORE GENERALE

Viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO avente autonoma personalità giuridica pubblica e autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale, contabile, gestionale e tecnica, con sede legale in Milano, Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1 - 20122 Milano;

- la DGR X/4622 del 19/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di nomina del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, con decorrenza dal 01/01/2016 al 31/12/2018;

- la delibera aziendale n. 1 del 02/01/2016 di presa d'atto della costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, giusta DGR n. X/4475 del 10/12/2015 e di insediamento dal 01/01/2016 del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale, in attuazione della DGR X/4622 del 19/12/2015;

richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni cliniche osservazionali;

premesso che la società Glaxo Group Limited, con sede legale in 980 Great West Road – TW8 9GS Brentford Middlesex (UK), in qualità di Sponsor ha chiesto di poter effettuare il protocollo clinico osservazionale 201038 *"Post-authorisation Safety (PAS) Observational Cohort Study to Quantify the Incidence and Comparative Safety of Selected Cardiovascular and Cerebrovascular Events in COPD Patients Using Inhaled UMEC/VI Combination or Inhaled UMEC versus Tiotropium (Study 201038)"*, da svolgersi presso l'Unità Operativa Cardiologia e Pneumologia Riabilitativa diretta dalla dott.ssa Paola Centeleghe;

preso atto che:

- il competente Comitato Etico Milano Area 2 nella seduta del 09 Maggio 2017 ha valutato positivamente lo studio con richieste di modifiche e integrazioni, e successivamente a seguito della ricezione delle modifiche richieste ha approvato definitivamente lo studio, come da parere pervenuto in data 24 maggio 2017;
- si tratta di uno studio di coorte osservazionale che intende raccogliere dati in grado di mostrare l'esperienza "reale" di pazienti con malattia cronica ostruttiva polmonare (COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease) e che ha come obiettivo primario la dimostrazione della non inferiorità dell'associazione UMEC/VI e di UMEC rispetto a tiotropio, relativamente al rischio di infarto miocardico, di ictus e di insufficienza cardiaca;
- lo studio avrà una durata di circa 24 mesi per ogni paziente reclutato nello studio, con scadenza prevista per fine Aprile 2022;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 346 del 120 LUG. 2017

- essendo una sperimentazione multicentrica il numero di pazienti per centro può variare, ed è previsto che presso la U.O. Cardiologia e Pneumologia Riabilitativa del P.O. CTO saranno arruolati circa 19 pazienti entro Agosto 2018;
- che la società Glaxo Group Limited ha delegato la C.R.O. Quintiles Switzerland Sàrl, con sede legale in Route de Pallatex 29 - 1162 St-Prex (Svizzera), alla gestione dello studio, come meglio specificato nella nota in atti "Delegation of Authority" datata 23 Settembre 2015;
- si tratta una sperimentazione di tipo osservazionale, come da apposita dichiarazione in atti dello Sponsor e dello Sperimentatore Principale datata 5 Aprile 2016, e che pertanto i pazienti riceveranno le terapie secondo la normale pratica clinica;
- lo Sponsor ha deciso di attivare una polizza assicurativa integrativa specifica per lo studio, seppur non obbligatorio in termini di legge, con scadenza 30 Aprile 2022;
- non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST;
- lo studio in oggetto verrà condotto dallo sperimentatore principale oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

preso atto altresì che lo sperimentatore principale è il dott. Cristoforo Incorvaia;

rilevato che per l'esecuzione dello studio clinico la C.R.O. Quintiles Switzerland Sàrl, verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo per ciascun paziente completato e valutabile ai fini della sperimentazione un corrispettivo pari a € 754,00 (euro settecentocinquantaquattro/00) + IVA, come da schema di convenzione allegata al presente provvedimento;

inteso che i proventi della sperimentazione clinica saranno ripartiti come da art. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO" approvato con delibera n. 199 del 18 Maggio 2017;

visti i pareri dei Direttori Sanitario, Amministrativo e Socio-Sanitario resi per quanto di competenza, ai sensi dell'articolo 3 del D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti

1. di autorizzare lo studio clinico osservazionale 201038 "*Post-authorisation Safety (PAS) Observational Cohort Study to Quantify the Incidence and Comparative Safety of Selected Cardiovascular and Cerebrovascular Events in COPD Patients Using Inhaled UMEC/VI Combination or Inhaled UMEC versus Tiotropium (Study 201038)*" proposto dalla società Glaxo Group Limited da svolgersi presso l'Unità Operativa Cardiologia e Pneumologia Riabilitativa del P.O. CTO, diretta dalla dott.ssa Paola Centeleghe e di cui è sperimentatore principale il dott. Cristoforo Incorvaia;

ur

f



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 346 del 20 LUG. 2017

2. di accettare dalla C.R.O. Quintiles Switzerland Srl i corrispettivi come descritti in premessa, mediante stipulazione di un'apposita convenzione secondo lo schema allegato al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale;
3. di prendere atto che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per l'esecuzione dello studio clinico, e che lo stesso verrà condotto dal dott. Cristoforo Incorvaia oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;
4. di appostare l'introito di € 14.326,00, previsto dal presente provvedimento, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci d'esercizio anni 2017-2018-2019-2020-2021-2022;
5. di dare atto che, ai sensi dell'articolo 18, comma 9, della Legge Regionale n. 33 del 30 dicembre 2009, il presente provvedimento deliberativo, non soggetto a controllo, verrà pubblicato nei modi di legge, ed è immediatamente esecutivo.

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

**DIRETTORE
AMMINISTRATIVO**
(Dott. Valentino Colao)

**DIRETTORE
SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Navone)

**DIRETTORE
SOCIO SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Maria Saffo Pirola)

Direzione Sanitaria

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento: dott. Michele Granetto



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 346 del 20 LUG, 2017

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 21 LUG, 2017 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 4 allegati

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Maria Giachella

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

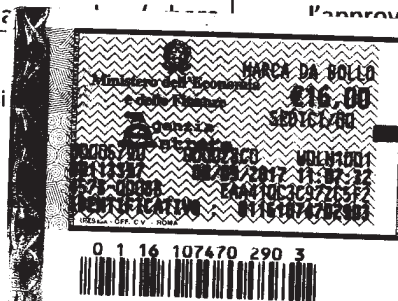
Milano, lì _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

A

Attachment no.1 to the DG Sanità no. 1818 of 6/03-2012
Allegato n. 1 al Decreto DG Sanità n. 1818 del 6/3/2012

AGREEMENT	CONVENZIONE
<p>BETWEEN Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO AND the company Quintiles Switzerland Sàrl</p> <p>CONCERNING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL "Post-authorisation Safety (PAS) Observational Cohort Study to Quantify the Incidence and Comparative Safety of Selected Cardiovascular and Cerebrovascular Events in COPD Patients Using Inhaled UMEC/VI Combination or Inhaled UMEC versus Tiotropium (Study 201038)"</p> <p>AT THE STRUCTURE of "Cardiology/Pulmonary Rehabilitation" Unit, P.O. CTO of Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO</p>	<p>TRA Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO E la società Quintiles Switzerland Sàrl</p> <p>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO CLINICO "Studio di coorte osservazionale sulla sicurezza post autorizzazione (PAS, Post-authorisation Safety) per quantificare l'incidenza e la sicurezza comparativa di specifici eventi cardiovascolari e cerebrovascolari in pazienti affetti da malattia cronica ostruttiva polmonare trattati con l'associazione UMEC/VI per via inalatoria o UMEC per via inalatoria rispetto a tiotropio (Studio 201038)"</p> <p>PRESSO LA STRUTTURA "Cardiologia/Pneumologia riabilitativa", P.O. CTO dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO</p>
Whereas:	Premesso:
<ul style="list-style-type: none"> - With a letter dated 26 April 2017 - The company Quintiles Switzerland Sàrl, - With the offices in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, - Applied to Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO for relevant authorization to conduct the clinical trial entitled "Post-authorisation Safety (PAS) Observational Cohort Study to Quantify the Incidence and Comparative Safety of Selected Cardiovascular and Cerebrovascular Events in COPD Patients Using Inhaled UMEC/VI Combination or Inhaled UMEC versus Tiotropium (Study 201038)", (hereinafter the "Trial"), protocol no. 201038 (hereinafter, the "Protocol"); - the Protocol constitutes an integral part of this agreement (hereinafter, the "Agreement") and all the documents sent to the Ethics Committee and approved by the same, including any not attached to this Agreement, also constitute an integral part, - the Trial may start only on receipt of the Ethics Committee's favorable opinion and the Competent Authority's 	<ul style="list-style-type: none"> - che con istanza in data 26 Aprile 2017 la società Quintiles Switzerland Sàrl, con sede in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, - ha richiesto a l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO la pertinente autorizzazione ad effettuare lo studio clinico titolo "Studio di coorte osservazionale sulla sicurezza post autorizzazione (PAS, Post-authorisation Safety) per quantificare l'incidenza e la sicurezza comparativa di specifici eventi cardiovascolari e cerebrovascolari in pazienti affetti da malattia cronica ostruttiva polmonare trattati con l'associazione UMEC/VI per via inalatoria o UMEC per via inalatoria rispetto a tiotropio (Studio 201038)" (di seguito lo "Studio"), protocollo n. 201038 (di seguito, il "Protocollo"); - che il Protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione (di seguito, la "Convenzione") e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al comitato etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente Convenzione, - che lo Studio potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente (ove

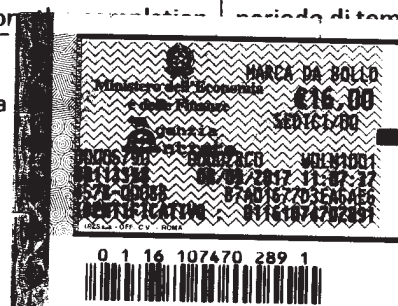


<p>applicable), in conformity with current legislation.</p> <ul style="list-style-type: none"> - trial on patients in all the facilities of the Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO may be conducted only in full respect for the dignity of human beings and their fundamental rights, as enshrined in the "Declaration of Helsinki", the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as assimilated by the Italian Government and in compliance with the Guidelines issued by the same bodies), in implementation also of the provisions of the Council of Europe's Convention for the protection of Human Rights and the dignity of human beings with regard to the application of biology and medicine, signed in Oviedo on 04/04/1997 and lastly, according to the content of the Italian codes of conduct for healthcare professions and applicable regulations, and in observance of all applicable laws on the prevention of corruption. - CRO has entered into an agreement with GlaxoSmithKline LLC (hereinafter, the "Sponsor" or "GSK"), to develop the Trial and to execute agreements with clinical sites and investigators participating in the Trial on Sponsor's behalf; 	<p>prevista), in conformità alla vigente normativa.</p> <ul style="list-style-type: none"> - che lo studio sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, potrà essere operato solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 /4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione. che la CRO ha stipulato un contratto con GlaxoSmithKline LLC (di seguito, il "Promotore" o "GSK"), per condurre lo Studio e per dare esecuzione ai contratti con i centri e gli sperimentatori partecipanti allo Studio per conto del Promotore;
BETWEEN	TRA
Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO , with registered offices at Piazza Cardinal Ferrari n. 1, 20122 Milan, VAT registration number and tax code number 09320530968, represented by the General Manager Dr. Francesco Laurelli, domiciled for the purposes of his office at the Entity registered office (hereinafter, for the sake of brevity called the "Entity")	L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO , con sede legale in Piazza Cardinal Andrea Ferrari n. 1, 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 09320530968, nella persona del Direttore Generale, Dott. Francesco Laurelli, domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Azienda (di seguito per brevità l'"Ente")
AND	E
The company Quintiles Switzerland Sàrl (hereinafter, for sake of brevity called the "CRO"), with registered offices in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, VAT registration number CHE-113-549-796, represented by the Legal Representative Dr. Gyongyi Szedlay	la società Quintiles Switzerland Sàrl (di seguito per brevità "CRO"), con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, P.I. CHE-113-549-796, in persona del Legale Rappresentante Dr.ssa Gyongyi Szedlay
IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS	SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ARTICLE 1 – <u>RECITALS</u>	ART. 1 - <u>PREMESSA</u>
The recitals and any annexes constitute an integral part of this Agreement.	Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione.
ARTICLE 2 – <u>TRIAL CONTACT PERSONS</u>	ART. 2 - <u>REFERENTI DELLO STUDIO</u>
<p>Following formal acceptance, the Entity appoints, as Trial Supervisor, Dr. Cristoforo Incorvaia, employed at the facility of "Cardiology/Pulmonary Rehabilitation" Unit, P.O. CTO of Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, in the capacity as principal investigator (hereinafter, the "Investigator")</p> <p>The technical supervisor for the Sponsor shall be the medical monitor who shall appoint a project manager and have contact with the medical personnel responsible for planning and performing the Trial in compliance with the provisions of the legislation mentioned in the recitals.</p> <p>The Entity accepts the monitoring and auditing visits which shall be performed at the "Cardiology/Pulmonary Rehabilitation" Unit of Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO by the CRO's and/or Sponsor's personnel or those of a third-party company appointed by the Sponsor, including the CRO, to check the correct progress of the Trial.</p>	<p>L'Ente nomina quale Responsabile dello Studio richiamato in premessa, a seguito di formale accettazione Dott. Cristoforo Incorvaia, in servizio presso la struttura "Cardiologia/Pneumologia riabilitativa", P.O. CTO dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, in qualità di sperimentatore principale (di seguito, lo "Sperimentatore").</p> <p>Il referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore sarà il medical monitor quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.</p> <p>L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la "Cardiologia/Pneumologia riabilitativa", P.O. CTO dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO da parte del personale della CRO e/o del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.</p>
ARTICLE 3 – <u>TRIAL START AND NUMBER OF PATIENTS</u>	ART. 3 – <u>INIZIO STUDIO E NUMERO PAZIENTI</u>
<p>The Trial shall start on receipt of the necessary authorizations pursuant to current legislation and in-house regulations.</p> <p>Approximately 12 patients shall be enrolled at the Entity's trial center by August 2019 [estimated date]. Recruitment shall continue in any case until the global number of patients envisaged by the Protocol is reached, unless otherwise notified during the Trial.</p> <p>The overall maximum number, among all the participating centers (in Italy / worldwide) shall be 7800 patients.</p> <p>Since this is a multicenter Trial with competitive</p>	<p>Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 12 pazienti entro agosto 2019 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Sperimentazione. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (in Italia / nel mondo), sarà di n. 7800 pazienti.</p> <p>Essendo una Sperimentazione multicentrica ad</p>

<p>enrolment, the number of patients per center may vary, being higher or lower depending on the enrolment capacity of each one.</p> <p>The parties acknowledge that any increase in the number of patients to enroll at the Entity's trial center shall be agreed in advance between the parties in writing, having regard to the Investigator's opinion and the Ethics Committee shall be subsequently notified.</p> <p>The CRO shall promptly notify the Investigator in writing of the enrolment closure date, either because the number of patients required overall at international level has been reached or because the envisaged time allowed has expired, and the Investigator shall then be under obligation to conduct the Trial only on the patients already enrolled on the date of said notification.</p> <p>The CRO shall not be liable and shall pay no remuneration for patients enrolled by the Investigator, on his/her own initiative, beyond the agreed maximum number or subsequent to the date of notification of the closure of enrolment.</p>	<p>arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p> <p>Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e successivamente notificato al comitato Etico.</p> <p>La CRO comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>La CRO non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.</p>
<p>ARTICLE 4 – THE PARTIES' OBLIGATIONS</p>	<p>ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI</p>
<p>4.1 The CRO undertakes:</p>	<p>4.1 La CRO si impegna:</p>
<p>a) To comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion.</p>	<p>a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>
<p>b) For the conduct of the Trial, the CRO also undertakes to supply free of charge all the support material necessary for the data recording and collection and any other material specified by the Protocol or necessary in any case to the conduct of the same.</p>	<p>b) Per l'esecuzione dello Studio la CRO si impegna a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento dello stesso.</p>
<p>c) to pay the Entity the amounts in accordance with the Compensation Schedule attached hereto as Exhibit A. In order to receive the compensation described in Exhibit A, the Investigator and the Entity must completely and accurately enter all Trial data within the timeframes required by this Agreement, the Protocol and the Trial specifications.</p>	<p>c) a corrispondere all'Ente degli importi in conformità alla Tabella dei Compensi, acclusa come l'Allegato A. Per ricevere il compenso descritto nell'Allegato A, lo Sperimentatore e l'Ente devono inserire in modo completo e accurato tutti i dati dello Studio entro i tempi stabiliti dalla presente Convenzione, dal Protocollo e dalle specifiche dello Studio.</p>
<p>There shall be no remuneration, with the exception of the fixed charges for the Ethics Committee/Secretariat, for breach of the inclusion criteria and in any case of incorrect and incomplete compliance with the Protocol.</p>	<p>Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.</p>
<p>Entity and Investigator agree that Sponsor or its</p>	<p>L'Ente e lo Sperimentatore convengono che il Promotore</p>

<p>affiliate may make public the amount of funding provided to Entity by CRO for the conduct of the Trial and may identify Entity and Investigator as part of this disclosure.</p> <p>Entity and Investigator represent, warrant and covenant that any compensation paid for services provided herein (i) constitutes the bona fide fair market value for the service rendered in light of Entity's and Investigator's expertise and experience and (ii) is not, in any way, an inducement to, or in return for, the past, present, or future prescribing, purchasing, recommending, using, obtaining preferential formulary status, or dispensing of any Sponsor product or in any way contingent or dependent upon any such activity.</p> <p>Entity and Investigator understand and agree that CRO and Sponsor are not responsible for any costs or expenses associated with any medical treatment of individuals participating in the Trial (the "Subjects"). The compensation provided under the Exhibit A is the total compensation to be provided in connection with this Trial performed at Entity.</p> <p>The parties agree that no payments by the CRO pursuant to this Agreement shall be passed in whole or in part, directly or indirectly, to any third party as a rebate or discount for the purchase of GSK or Sponsor products. Notwithstanding the foregoing, commercially reasonable payments to a subcontractor who is performing services under the terms of this Agreement that meet the criteria for bona fide services are not considered to be a pass-through rebate or discount payments (even if the subcontractor is a customer of Sponsor or GSK).</p>	<p>o le sue Affiliate possano rendere pubblico l'ammontare del finanziamento erogato all'Ente mediante la CRO per la conduzione dello Studio e possano identificare l'Ente e lo Sperimentatore come parte di tale divulgazione.</p> <p>L'Ente e lo Sperimentatore dichiarano, garantiscono e pattuiscono che qualsiasi compenso pagato per i servizi forniti ai sensi della presente Convenzione (i) costituisce il valore equo di mercato per i servizi resi alla luce della competenza ed esperienza dell'Ente e dello Sperimentatore; (ii) non è, in alcun modo, un incentivo per la prescrizione, l'acquisto, la raccomandazione, l'utilizzo, l'ottenimento dello status di formulario preferenziale o l'erogazione in passato, al momento presente o in futuro di nessun prodotto del Promotore né è in alcun modo contingente o dipendente da alcuna attività.</p> <p>L'Ente e lo Sperimentatore comprendono e convengono che la CRO e il Promotore non sono responsabili per eventuali costi o spese associati a eventuali trattamenti medici di individui che partecipano allo Studio (i "Soggetti"). Il compenso fornito in base all'Allegato A rappresenta il compenso totale fornito in relazione allo Studio espletata presso l'Ente.</p> <p>Le parti convengono che nessun pagamento corrisposto dalla CRO ai sensi della presente Convenzione sarà trasferito, per intero o in parte, direttamente o indirettamente, a eventuali parti terze come rimborso o sconto per l'acquisto di prodotti GSK o del Promotore. Fermo restando quanto sopra, i pagamenti commercialmente ragionevoli a favore di un appaltatore che esegua servizi ai sensi della presente Convenzione e che soddisfano i criteri di buona fede dei servizi, non saranno considerati pagamenti sotto forma di rimborsi o sconti (anche quando il subappaltatore sia un cliente del Promotore o di GSK).</p>
<p>4.2 The Entity and the Investigator undertake to comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion.</p>	<p>4.2 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>
<p>4.3 The Entity and the Investigator undertake to keep the CRO and the Ethics Committee constantly informed of the Trial's progress, specifically concerning any serious adverse events directly or not directly related to the administration of the medicinal product.</p>	<p>4.3 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente la CRO e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco.</p>
<p>4.4 The Trial documentation, which shall remain in Entity's possession, shall be kept for the period of not less than twenty five years (25) from the completion</p>	<p>4.4 La documentazione inerente allo Studio che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo di tempo non inferiore a venticinque (25) anni a</p>



of the Trial unless Sponsor provides written permission to dispose of them earlier or notice requiring their longer retention.	partire dal completamento dello studio, eccetto nei casi in cui il Promotore fornisca il consenso scritto a distruggerli prima o ne richieda la conservazione per un periodo più lungo.
ARTICLE 5 – PERSONAL DATA HANDLING	ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI
<p>5.1 Pursuant to and by effect of current legislation (legislative Decree 196/2003 “Personal Data Protection Code”, Articles 29 and 30 are the specific articles of reference and subsequently amended; Resolution of the Privacy Protection Authority [Res. 52 del 24/7/2008]), the Entity and the Sponsor, each to the extent of their own liability, shall be autonomous data controllers, or, depending on the circumstances, joint data controllers of patient data in relation to the conduct of the Trial forming the subject matter of this Agreement. The data supervisor for data of which the Entity is data controller is the Investigator, pursuant to previous article 2, who shall acquire from the patient the required personal data handling consent form. The Entity shall be responsible for storing this document. The patient information sheet and personal data handling consent form shall conform to what is approved and shared by the Ethics Committee and to the indications envisaged by the Privacy Authority resolution (Guidelines of July 24, 2008).</p>	<p>5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente (D.Lgs 196/2003 “Codice in materia di protezione dei dati personali”, articoli di riferimento sono, in particolare, il 29 e il 30 e s.m.i.; Deliberazione del Garante della privacy [Del. 52 del 24/7/2008]), l’Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlate all’effettuazione dello Studio oggetto della presente Convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l’Ente è Titolare è il Responsabile dello Studio o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare lo Studio deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L’Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L’informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).</p>
5.2 CRO has been appointed by the Sponsor as data supervisor for the conduct of the Trial.	5.2 CRO è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.
<p>5.3 The Sponsor and the CRO may also communicate, in full compliance with current legislation (Legislative Decree 196/2003 “Personal Data Protection Code” as amended [Articles 29 and 30 are the specific articles of reference]), the personal and sensitive data to other companies of their respective groups and to companies which cooperate with them on an international level in the conduct of specific Trial-related activities. The data may be transmitted to countries outside the European Union. The Sponsor, the data supervisor and the recipients of communications shall adopt adequate measures to protect the data respectively transferred. The CRO shall perform only the handling operations necessary to the conduct of the Trial, following the written instructions given by the Sponsor and under the supervision of the same, and shall designate as</p>	<p>5.3 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente (D.Lgs 196/2003 “Codice in materia di protezione dei dati personali” e s.m.i. [articoli di riferimento sono, in particolare, il 29 e il 30]), i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l’esecuzione di specifiche attività relative allo Studio. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell’Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti</p> <p>La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello Studio, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come</p>

<p>data trustees individuals employed in the Trial who handle personal including sensitive data.</p> <p>The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and effective even following the termination or dissolution for any reason of this Agreement.</p>	<p>incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nello Studio che trattano dati personali e sensibili.</p> <p>Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.</p>
<p>ARTICLE 6 – THE CONTRACTING PARTIES’ PERSONAL DATA</p>	<p>ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI</p>
<p>By signing this Agreement, each party declares that it has been informed of and agrees to the use of its personal functional data in the establishment and execution of the existing contractual relationship between the same parties. Such data may also be communicated to third parties in Italy and/or abroad, including outside the European Union, should such communication be necessary to the formalities, rights and obligations arising from this Agreement.</p> <p>The parties also acknowledge their rights pursuant to applicable legislation (Legislative Decree 196/2003). The provisions pursuant to this article perform the function of the information and consent requisites pursuant to applicable legislation governing personal data handling.</p>	<p>Con la sottoscrizione della presente Convenzione, ciascuna parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione della presente Convenzione.</p> <p>Le parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia (D. Lgs. 196/2003). Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.</p>
<p>ARTICLE 7 – SCIENTIFIC DATA: SECRECY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLISHING POLICY</p>	<p>ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE</p>
<p>7.1 Without prejudice to the provisions of this Article 7, the Entity shall keep the Trial-related information in the strictest confidence and shall not disclose such confidential information to third parties without the Sponsor's written consent. The Entity guarantees that the obligation of confidentiality shall be extended to the Investigator and his/her co-Investigators and to any other person, unconnected with the Entity, who for any reason becomes aware of the confidential data. These obligations of confidentiality and discretion shall remain in force until the information is published by the Sponsor or until ten (10) years after completion of the Trial.</p> <p>7.2 Entity agrees that the Sponsor may make public a summary of the Protocol and Trial results from all Trial sites, including the names of institution or investigator at each Trial site, and institutions conducting the Trial, in one or more publicly</p>	<p>7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate allo Studio nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore o per dieci (10) anni successivamente al completamento dello Studio.</p> <p>7.2 L'Ente accetta che il Promotore possa rendere pubblica una sintesi del protocollo dello Studio e i risultati dello Studio per tutti i centri dello Studio, compresi i nomi degli enti o degli sperimentatori in ogni centro sperimentale e degli enti che conducono lo</p>

accessible worldwide registers at any time after the commencement of the Trial.

Disclosure of the data shall take place in compliance with the provisions of current legislation (Ministerial Decree of 21/12/2007 as amended and Ministerial Decree of 12 May 2006 as amended, AIFA Guidelines of 20 March 2008 and Ministerial Decree of 14 July 2009).

The Investigator shall send any manuscript to the Sponsor before submitting it for publication, so that the correct collection and reprocessing of the Trial Data may be guaranteed. The Sponsor shall have 60 days (silence – assent), from receipt of the manuscript to suggest any amendments.

The Investigator shall agree to incorporate in the publication any comments that are not inconsistent with the reliability of the data and with the patients' rights, safety and wellbeing.

In the case of a multicenter Trial, it is understood that any publication by the Investigator shall take place only after the multicenter publication performed by the Sponsor, or by a third party designated by the Sponsor. If no publication is forthcoming from the Sponsor, or the third party designated by it, within twelve (12) months of the multicenter trial's end, the Investigator may publish the results achieved at the Entity, in compliance with the provisions of this Article 7.

Any participation of the Investigator or other representatives of Entity as a named author of a multicenter publication will be determined in accordance with the International Committee of Medical Journal Editors ("ICMJE") Uniform Requirements for Manuscripts, and Entity and Investigator acknowledge that the enrollment of Trial Subjects alone is not a qualification for authorship. If the Investigator or other representative of Entity is a named author of the multicenter publication, such person will have access to the Trial data from all Trial sites as necessary to fully participate in the development of the multicenter publication. In the event a proposed manuscript is not accepted for publication or publication is otherwise not feasible, Sponsor will include results, conclusions and context on the Sponsor Clinical Study Register to supplement the Trial results summary.

Studio, in uno o più registri accessibili al pubblico in tutto il mondo, in qualsiasi momento dopo l'inizio dello Studio.

La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa (DM del 21.12.2007 e s.m.i. e DM del 12 maggio 2006 e s.m.i., Linee Guida AIFA del 20 marzo 2008 e Decreto Ministeriale del 14 luglio 2009).

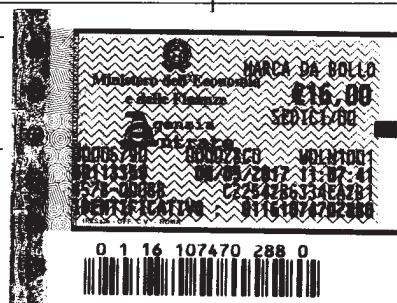
Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dallo Studio, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche.

Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Laddove lo Studio sia multicentrico, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine dello Studio multicentrico non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7.

Qualsiasi partecipazione dello Sperimentatore o altri rappresentanti dell'Ente in qualità di autore citato di una pubblicazione multicentrica verrà stabilita in base ai requisiti per i manoscritti del Comitato internazionale dei redattori di riviste mediche ("ICMJE") e l'Ente e lo Sperimentatore accettano che l'arruolamento dei soggetti nello Studio non rappresenta una qualifica di autore. Se lo Sperimentatore o un altro rappresentante dell'Ente è un autore citato di una pubblicazione multicentrica, questa persona avrà accesso a tutti i dati dello Studio provenienti da ogni centro per quanto necessario allo sviluppo della pubblicazione multicentrica. Nel caso in cui un manoscritto non venga accettato per la pubblicazione o che la pubblicazione non sia in altro modo fattibile, il Promotore includerà i risultati, le conclusioni e il contesto nel registro del Promotore sullo studio clinico per completare la sintesi sui risultati dello Studio.

<p>Entity and Investigator will adhere to the ICMJE requirements regarding authorship; will disclose as part of the multicenter publication that Sponsor financially supported the Trial and any personal financial relationship with Sponsor, has made substantial contributions to the Trial and has given or will give final approval to the version of the multicenter publication ultimately published; and upon completion of author activities will certify in writing to the foregoing and that the authored publication is fair, accurate and balanced. Entity agrees that Sponsor's financial support of the Trial will be disclosed in any Entity's publication and will require all authors of such Entity's publication to disclose any financial relationship with Sponsor.</p>	<p>L'Ente e lo Sperimentatore pienamente aderiranno ai requisiti ICMJE in materia di autorialità; divulgheranno come parte della pubblicazione multicentrica il fatto che il Promotore ha sostenuto finanziariamente lo Studio e qualsiasi rapporto finanziario personale con il Promotore, ha erogato contributi sostanziali allo Studio e ha concesso o concederà azione finale e l'approvazione alla versione finale della pubblicazione multicentrica; e al termine delle attività inerenti l'autorialità, certificheranno per iscritto quanto sopra e che la pubblicazione risultante è imparziale, precisa ed equilibrata. L'Ente concorda sul fatto che il supporto finanziario del Promotore dello Studio sarà divulgato in ogni pubblicazione dell'Ente e richiederà a tutti gli autori di tale pubblicazione dell'Ente di divulgare qualsiasi rapporto finanziario con il Promotore.</p>
<p>7.3 All the data free from identification aspects and all Trial-related material, including all the case report forms, documentation, information, materials and results in any format generated during the conduct of the Trial, shall be the exclusive property of the Sponsor (and or their affiliates) or CRO (and/or their affiliates), as the case may be, to which they are transferred by virtue of this Agreement. The Sponsor's ownership thus concerns all the scientific data and not the personal data.</p> <p>Any patentable results deriving directly from the Trial shall be the Sponsor's property in any case, in compliance with current legislation. Publication of the Trial results by the Investigators taking part is permitted also in this case, without prejudice to the verification procedures pursuant to the previous point 7.2.</p> <p>The Investigator retains the right to publish the Trial result in compliance with current provisions, subject to the Sponsor's consent, without prejudice to intellectual property rights. Adequate justification shall be given for any refusal to grant consent to publication.</p>	<p>7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione dello Studio, sono di proprietà del Promotore (e/o delle loro affiliate) o della CRO (e/o delle loro affiliate), a seconda del caso, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.</p> <p>Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dallo Studio, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati dello Studio agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 7.2 precedente.</p> <p>Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato dello Studio nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.</p>
<p>7.4 The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and efficacious even following the termination or dissolution of this Agreement for any reason.</p>	<p>7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.</p>
<p>ARTICLE 8 – INSURANCE COVER</p>	<p>ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA</p>

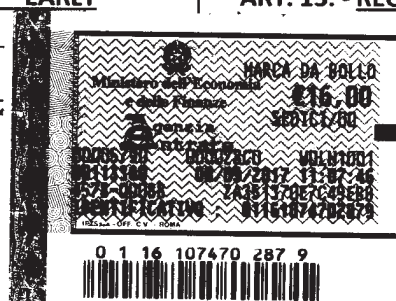


Having received the opinion of the Ethics Committee Milano Area 2 and in light of the observational nature of the Trial, and the fact that the Trial activities fall within the normal clinical practice, for which insurance is borne by the Entity, the Sponsor shall not provide the insurance coverage for the Trial, in compliance with AIFA Guidelines of March 2008 and Ministerial Decree of 14 July 2009.	Visto il Parere del Comitato Etico Milano Area 2 e attesa la natura osservazionale dello Studio, e la riferibilità delle attività in essa ricomprese alla normale pratica clinica si dà atto che il Promotore non deve provvedere alla copertura assicurativa dello Studio, in conformità alle Linee Guida AIFA del 20 marzo 2008 e al Decreto Ministeriale del 14 luglio 2009.
ARTICLE 9 - MUTUAL LIMITATION OF LIABILITY.	ART. 9. – LIMITAZIONE RECIPROCA DI RESPONSABILITÀ
Except in the case of liability arising in connection with (a) a violation of laws or regulations; (b) a breach of the confidentiality obligations herein; or (c) either party's willful misconduct, the liability of Entity and CRO for any breach of this Agreement, or for any act or omission of such party or its shareholders, directors, officers, employees or agents in performance of this Agreement, will be limited to the aggregate compensation paid to Entity under this Agreement. In no event shall either party be liable to the other for any special, indirect, exemplary, incidental, punitive or consequential damages.	Salvo il caso di responsabilità derivante da (a) una violazione di leggi o di regolamenti; (b) una violazione degli obblighi di riservatezza ivi previsti; ovvero (c) dal comportamento doloso di una parte, la responsabilità dell'Ente e della CRO per qualsiasi violazione della presente Convenzione o per qualsiasi atto od omissione di tale parte o dei relativi azionisti, dirigenti, funzionari, dipendenti o agenti nell'esecuzione della presente Convenzione sarà limitata al massimale di risarcimento versato all'Ente ai sensi della presente Convenzione. In nessun caso una parte sarà ritenuta responsabile nei confronti dell'altra per qualsiasi danno speciale, indiretto, esemplare, incidentale, punitivo o consequenziale.
ARTICLE 10 - ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION	ART. 10. - NORME ANTI-COCUSSIONE E ANTI-CORRUZIONE
In the conduct of the Study, the parties must refrain from becoming involved in unlawful actions or omissions, and therefore undertake not to engage in any behavior that would be in violation of anti-corruption regulations. The parties therefore undertake to adhere to the provisions set out in Legislative Decree no. 231 of 8th June 2001 as amended and supplemented (Disciplina della responsabilità amministrativa delle persone giuridiche, delle società e delle associazioni anche prive di personalità giuridica, a norma dell'articolo 11 della legge 29 settembre 2000, n. 300.), Legislative Decree no. 33 of March 14, 2013 (Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni), Legislative Decree no. 39 of 8 April 2013 (Disposizioni in materia di	Nell'esecuzione dello Studio, le parti si impegnano ad astenersi dal porre in essere condotte illecite, attive od omissive, impegnandosi a non tenere alcun comportamento in contrasto con la disciplina normativa in materia di anti -corruzione applicabile a ciascuna parte. In particolare, le parti si impegnano al rispetto di quanto prescritto dal D.Lgs. n. 231 del 8 Giugno 2001 e s.m.i. (Disciplina della responsabilità amministrativa delle persone giuridiche, delle società e delle associazioni anche prive di personalità giuridica, a norma dell'articolo 11 della legge 29 settembre 2000, n. 300.), D.Lgs. n. 33 del 14 marzo 2013 (Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni), D.Lgs. n. 39 del 8 aprile 2013 (Disposizioni in materia di inconfiribilità e incompatibilità di incarichi presso le pubbliche amministrazioni e presso gli enti privati in

<p>inconferibilita' e incompatibilita' di incarichi presso le pubbliche amministrazioni e presso gli enti privati in controllo pubblico, a norma dell'articolo 1, commi 49 e 50, della legge 6 novembre 2012, n. 190.), Law n. 190 of 6 November 2012 (Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione), Law n. 69 of 27 May 2015 (Disposizioni in materia di delitti contro la pubblica amministrazione, di associazioni di tipo mafioso e di falso in bilancio) as applicable. The violation of the provisions under this article shall constitute a serious breach of this Contract in accordance with and for the purpose of article 1456 of the Civil Code, while undermining the relationship of trust between the parties.</p> <p>By signing this Agreement, the Parties undertake to adhere to the current rules on the prevention of corruption and their respective codes of ethics and / or conduct.</p> <p>In particular, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO declares that it has adopted the Corruption Prevention Plan and Code of Conduct (visible and accessible on their respective websites) in accordance with Law n. 190/2012, whose prescriptions are integral part of the obligations of this Agreement, also taking into account the possible resolution of the report.</p> <p>CRO states that it has adopted its own organizational model under Legislative Decree 231/01 in order to ensure compliance with the law and its Code of Ethics (published on http://www.quintiles.com/locations/europe/italy / Clinical /), which is reviewed by the Entity.</p> <p>In addition, the Entity specifically states that it has reviewed the transparency process adopted by the Sponsor, available on the institutional website at: http://www.gsk.com/en-gb/about-us/policies-codes-and-satndarts/ and to be aware of its contents and prescriptions.</p>	<p>controllo pubblico, a norma dell'articolo 1, commi 49 e 50, della legge 6 novembre 2012, n. 190.), Legge n. 190 del 6 novembre 2012 (Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione), Legge n. 69 del 27 maggio 2015 (Disposizioni in materia di delitti contro la pubblica amministrazione, di associazioni di tipo mafioso e di falso in bilancio) per quanto applicabili. La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento della presente Convenzione ai sensi e per gli effetti dell'art. 1456 c.c., risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le parti.</p> <p>Le parti con la sottoscrizione della presente Convenzione, si impegnano al rispetto delle vigenti norme in materia di prevenzione della corruzione e dei rispettivi codici etici e/o di comportamento.</p> <p>In particolare la Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO dichiara di aver adottato il Piano di prevenzione della corruzione e Codice di comportamento (visibili e consultabili sui rispettivi siti internet) conformemente alla Lg. 190/2012, le cui prescrizioni costituiscono parte integrante delle obbligazioni della presente convenzione, assumendo rilevanza anche ai fini di un'eventuale risoluzione del rapporto.</p> <p>La CRO dichiara di aver adottato un proprio modello organizzativo ai sensi del Decreto Legislativo 231/01 per garantire la conformità con la normativa e con il suo Codice etico (pubblicato sul sito http://www.quintiles.com/locations/europe/italy/cl inical/) del quale l'Ente ha preso visione.</p> <p>Altresì l'Ente dichiara nello specifico di aver preso visione del processo di trasparenza adottato dal Promotore, disponibile sul sito istituzionale all'indirizzo: http://www.gsk.com/en-gb/about-us/policies-codes-and-standards/ e di essere a conoscenza dei relativi contenuti e prescrizioni.</p>
<p>ARTICLE 11- DEBARMENT.</p>	<p>ART. 11. - INTERDIZIONE</p>
<p>Entity represents that it and (after due inquiry in the case of personnel working on the Study) its employees, affiliates and agents (including, without limitation, the Investigator and any sub-investigators)</p>	<p>L'Ente dichiara che esso e (in seguito a un'indagine obbligatoria nel caso di personale operante nello Studio) i suoi dipendenti, gli affiliati e gli agenti dell'Ente (compresi senza limiti lo Sperimentatore e qualsiasi co-</p>

<p>(i) have the necessary licenses, permits and approvals to perform the Study services hereunder, (ii) are not debarred, suspended or disqualified nor currently under investigation by any professional governing body or any other regulatory authority for debarment or other similar regulatory or misconduct proceedings in any country, (iii) have not been convicted of a criminal offense related to the provision of any healthcare items or services, or banned from conducting clinical trials in any country, and (iv) are in good standing under all applicable medical associations. In accordance with applicable law, Entity will immediately notify CRO if Entity or any person who assists in performing the Trial becomes so debarred or receives notice of an action or threat of an action with respect to a debarment, disqualification or sanction. Upon the receipt of such notification, CRO shall have the right to terminate the involvement of such individual or this Agreement immediately. Entity represents that all of its employees, agents or other persons who will be involved in performing the Trial are appropriately trained (including any necessary training on the requirements of this Agreement), qualified and certified and are informed of their obligations under this Agreement and are bound by obligations to the Entity to abide by the requirements of this Agreement.</p>	<p>sperimentatore) (i) sono in possesso delle licenze, dei permessi e delle approvazioni necessari per la conduzione dei relativi servizi dello Studio, (ii) non sono interdetti, sospesi o decaduti e non si trovano sotto inchiesta da parte di ordini professionali statali o di qualsiasi altra autorità regolatoria per procedure d'interdizione o altre procedure regolatorie o per cattiva condotta simili e (iii) di non essere stati condannati per reati penali relativi a servizi od oggetti sanitari, o interdetti dal condurre sperimentazioni cliniche in qualsiasi Paese e (iv) di essere in regola con tutte le associazioni mediche applicabili. Secondo la legge applicabile, l'Ente notificherà immediatamente la CRO ove esso, o qualsiasi altra persona che collabora nella conduzione dello Studio sia stato interdetto o abbia ricevuto notizia di un procedimento o di un possibile procedimento relativo a interdizione, decadenza o sanzione. Alla ricezione di tale avviso, la CRO avrà il diritto immediato di porre fine al coinvolgimento di tale individuo o alla presente Convenzione. L'Ente dichiara che tutti i suoi dipendenti, agenti o altre persone che saranno coinvolte nella conduzione dello Studio hanno ricevuto adeguata formazione (compresa quella necessaria ai requisiti della presente Convenzione) e sono qualificati, certificati e informati rispetto ai loro obblighi ai sensi della presente Convenzione, e sono obbligati verso l'Ente a osservare i requisiti della presente Convenzione.</p>
<p>ARTICLE 12- HUMAN RIGHTS</p>	<p>ART. 12- DIRITTI UMANI</p>
<p>Entity represents that, with respect to employment and conducting the Trial under this Agreement, Entity will:</p> <p>(a) not use child labor in circumstances that could cause physical or emotional impairment to the child;</p> <p>(b) not use forced labor (prison, indentured, bonded or otherwise);</p> <p>(c) provide a safe and healthy workplace; safe housing (if housing is provided by Entity to its employees); and access to clean water, food, and emergency healthcare in the event of accidents in the workplace;</p> <p>(d) not discriminate against employees on any grounds (including race, religion, disability or gender);</p> <p>(e) not use corporal punishment or cruel or abusive disciplinary practices;</p>	<p>L'Ente dichiara che, per quanto riguarda l'occupazione e la conduzione dello Studio nell'ambito della presente Convenzione, l'Ente:</p> <p>(a) non farà ricorso al lavoro minorile in circostanze che potrebbero causare danno fisico o emotivo al bambino;</p> <p>(b) non farà ricorso al lavoro forzato (carcere, a contratto, schiavizzato o altro);</p> <p>(c) fornirà un ambiente di lavoro sano e sicuro; alloggi sicuri (se la sede è fornita dall'Ente ai propri dipendenti) e accesso all'acqua portabile, al cibo e all'assistenza sanitaria di emergenza in caso di incidenti sul luogo di lavoro;</p> <p>(d) non discriminerà i dipendenti in qualsiasi ambito (inclusi la razza, la religione, l'invalidità o genere);</p> <p>(e) non utilizzerà punizioni corporali o pratiche disciplinari crudeli o abusive;</p>

<p>(f) pay at least the minimum wage and provide any legally mandated benefits;</p> <p>(g) comply with laws on working hours and employment rights;</p> <p>(h) respect employees' right to join and form independent trade unions;</p> <p>(i) encourage subcontractors under this Agreement to comply with these standards;</p> <p>(j) maintain a complaints process to address any breach of these standards.</p>	<p>(f) pagherà almeno il salario minimo e fornirà eventuali benefici obbligatori per legge;</p> <p>(g) rispetterà le leggi in materia di orario di lavoro e diritti del lavoro;</p> <p>(h) rispetterà il diritto dei lavoratori di aderire e formare sindacati indipendenti;</p> <p>(i) incoraggerà i subcontraenti nell'ambito della presente Convenzione a rispettare tali standard;</p> <p>(j) manterrà un sistema per effettuare reclami al fine di affrontare qualsiasi violazione di questi standard.</p>
ARTICLE 13 - INDEPENDENT CONTRACTORS.	ART. 13 - APPALTATORI INDIPENDENTI.
<p>The parties acknowledge that this Agreement does not create a fiduciary relationship between them, that Entity and the Investigator shall be independent contractors of CRO, and that nothing in this Agreement is intended to make any party an agent, legal representative, subsidiary, partner or employee of the other for any purpose whatsoever. The Investigator shall not be construed to be an employee of CRO or Sponsor, and Entity shall be solely responsible for all obligations of an employer, including but not limited to providing wages, vacation pay, sick leave, retirement benefits, withholding taxes, unemployment obligations, workers compensation, disability or employment insurance on behalf of the Investigator and any other staff performing services under this Agreement.</p>	<p>Le parti riconoscono che la presente Convenzione non crea nessun rapporto fiduciario tra le parti, che l'Ente e lo Sperimentatore saranno dei contraenti indipendenti della CRO e che niente di quanto contenuto nella presente Convenzione renderà qualsiasi parte un agente, un rappresentante legale, una società controllata, partner o dipendente dell'altra per alcuna finalità di qualsiasi natura. Lo Sperimentatore non dovrà essere considerato come un dipendente della CRO o del Promotore e l'Ente sarà ritenuto l'unico responsabile di tutti gli obblighi di un datore di lavoro, incluso a titolo esemplificativo e non esaustivo, il provvedere al pagamento degli stipendi, alle ferie retribuite, ai permessi malattia, ai benefici pensionistici, alle ritenute alla fonte, agli obblighi relativi alle prestazioni di disoccupazione, agli indennizzi al lavoratore, all'assicurazione di invalidità e di disoccupazione per conto dello Sperimentatore e di tutto il personale prestante servizi ai sensi della presente Convenzione.</p>
ARTICLE 14 – PERIOD OF VALIDITY OF THE CONTRACT	ART. 14. - DECORRENZA DEL CONTRATTO
<p>The parties agree that this Agreement is effective on the date of execution and this Agreement shall remain in force until (a) the date when all of the work to be performed under the Trial Protocol is completed, or (b) the date when the Sponsor discontinues the Trial or otherwise terminates its agreement with CRO.</p> <p>The approximate date envisaged for the end of the Trial is June 2022.</p>	<p>Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla precedente tra (a) la data di completamento di tutto il lavoro da svolgere ai sensi del protocollo dello Studio, o (b) la data in cui il Promotore sospenda l'esecuzione dello Studio o altrimenti risolva il proprio accordo con la CRO.</p> <p>La data di termine dello Studio è prevista indicativamente entro giugno 2022.</p>
ARTICLE 15 – WITHDRAWAL – EARLY DISCONTINUATION	ART. 15. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA



<p>The CRO reserve the right to withdraw from the Agreement at any time, giving 30 days' written notice.</p> <p>Said notice shall be sent by registered letter or PEC (certified email address) and shall be effective as of receipt by the other party.</p> <p>Each party to this Agreement reserves the right to interrupt the Trial immediately for serious and documented breaches by the other party and at any time there is valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial may represent an unacceptable risk for the patients. On the early discontinuation of the Trial, the CRO shall reimburse the Entity's direct costs and pay the fees effectively accrued up to that time regarding the conduct of the Trial, without prejudice to the provisions of the previous subsections, and this Agreement shall be deemed to be legally rescinded pursuant to article 1456 of the Italian Civil Code should the Trial not be conducted in conformity with Legislative Decree no.200 of 06/11/2007, Legislative Decree no. 211 of 24/06/2003 and pursuant to the standards of Good Clinical Practice currently in force.</p>	<p>La CRO e l'Ente si riservano il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla Convenzione stessa.</p> <p>Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p> <p>Ciascuna delle parti della presente Convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente lo Studio per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la presente Convenzione si intenderà risolta di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora lo Studio non venga condotto in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.</p>
<p>ARTICLE 16 - <u>REGISTRATION AND STAMP DUTIES</u></p>	<p>ART. 16. - <u>REGISTRAZIONE E BOLLI</u></p>
<p>This deed is subject to registration only where it is to be enforced. Stamp duty shall be payable by the CRO.</p>	<p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico della CRO.</p>
<p>ARTICLE 17- <u>PLACE OF JURISDICTION AND APPLICABLE LEGISLATION</u></p>	<p>ART. 17. - <u>FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE</u></p>
<p>This Agreement shall be governed by and construed in accordance with Italian law.</p> <p>The Court of Milan shall have jurisdiction for all disputes deriving from the interpretation and execution of this Agreement and not resolvable consensually, with the explicit general and optional exclusion of any other court.</p>	<p>La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato Italiano.</p> <p>Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione della presente Convenzione, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.</p>
<p>ARTICLE 18 - <u>AMENDMENTS AND SUPPLEMENTS</u></p>	<p>ART 18 - <u>MODIFICHE ED INTEGRAZIONI</u></p>
<p>Any amendments to this Agreement may be made, by mutual agreement of the parties, only through the drafting of appropriate written amendments.</p> <p>The parties mutually acknowledge that each part of</p>	<p>Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.</p> <p>Le parti si danno reciprocamente atto che la</p>

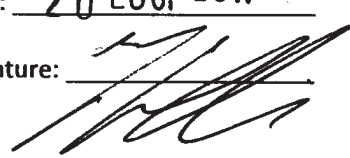
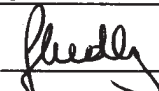

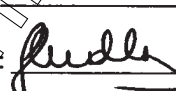


the Agreement has been negotiated and that consequently the provisions pursuant to articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.	Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.
Read, accepted and signed	Letto, approvato e sottoscritto.
For the Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO General Manager Dr. Francesco Laurelli Date: <u>20 LUG. 2017</u> Signature: <u></u> For the Quntiles Switzerland Sàrl The Legal Representative Dr. Gyongyi Szedlay Date: <u>06. 07. 2017</u> Signature: <u></u>	p. l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO il Direttore Generale Dr. Francesco Laurelli Data: <u>20 LUG. 2017</u> Firma: <u></u> p. la Quntiles Switzerland Sàrl il Legale Rappresentante Dr.ssa Gyongyi Szedlay Data: <u>06. 07. 2017</u> Firma: <u></u>
For acknowledgment and confirmation	Per presa visione e accettazione
The Investigator Dr. Cristoforo Incorvaia Date: <u>14-07-17</u> Signature: <u></u>	Lo Sperimentatore Dott. Cristoforo Incorvaia Data: <u>14-07-17</u> Firma: <u></u>

EXHIBIT A	ALLEGATO A
COMPENSATION SCHEDULE	PROGRAMMA DELLE INDENNITÀ
A. PAYMENT TERMS	A. TERMINI DI PAGAMENTO
Entity and CRO agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (the "Payee"):	L'Ente e la CRO convengono che il beneficiario di seguito designato è il beneficiario corretto della presente Convenzione e che i pagamenti previsti ai sensi della presente Convenzione saranno effettuati solo al seguente beneficiario (il "Beneficiario"):

Payee Name / Nome del Beneficiario	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO
Payee Address/ Indirizzo del Beneficiario	Piazza Cardinal Ferrari, 20122 Milano
Payee email/ Indirizzo e-mail del beneficiario	ricerca@asst-gpini-cto.it
Bank Name / Nome della banca	Banca Intesa Sanpaolo S.p.A.
Bank Address/ Indirizzo della banca	Corso di Porta Romana, 78, 20122 Milan
Bank Account/ Numero del conto corrente bancario	100000046010
IBAN Number / Codice IBAN	IT2150306909454100000046010
SWIFT Code / branch code Codice SWIFT / codice filiale	BCITITMM
VAT/GST/Tax ID Number Codice fiscale/numero di partita IVA	09320530968

In case of changes in the Payee's details above, Entity is obliged to inform CRO in writing. The parties agree that in case of any such changes, a formal amendment to this Agreement shall not be required.	In caso di modifiche ai dettagli del Beneficiario di cui sopra, l'Ente è obbligato a informare la CRO per iscritto. Le parti convengono che, in caso di eventuali modifiche, non è necessaria la modifica formale della presente Convenzione.
Entity will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Trial.	Eventuali contestazioni da parte dell'Ente relative a discrepanze di pagamenti durante il corso dello Studio potranno essere eseguite entro 30 (trenta) giorni dal ricevimento dell'ultimo pagamento.
Payments under this Agreement may be made by CRO or an Affiliate of CRO, including Quintiles, Inc.	I pagamenti in virtù della presente Convenzione possono essere eseguiti dalla CRO o da un'Affiliata della CRO, incluso Quintiles Inc.

If the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, shall be determined by a separate agreement between Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by CRO to the Payee. Investigator acknowledges that if Investigator is not the Payee, CRO will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.	Qualora lo Sperimentatore non dovesse essere il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore sarà stabilito da un accordo separato, stipulato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati dalla CRO al Beneficiario. Nel caso in cui lo Sperimentatore non sia il Beneficiario, lo Sperimentatore accetta che la CRO non lo pagherà neanche quando il Beneficiario non abbia rimborsato lo Sperimentatore.
CRO will reimburse the Payee quarterly on a completed Case Report Form ("CRF") per Subject basis in accordance with the below budget. The compensation is based on completion of the CRFs and resolution of all queries for each CRF.	La CRO rimborserà il Beneficiario trimestralmente in base alle schede raccolta dati (Case Report Form, CRF) completate per Soggetto secondo il budget allegato. L'indennità si basa sul completamento delle CRF e la risoluzione di tutte le richieste per ogni CRF.
Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.	Le violazioni importanti e invalidanti del protocollo non saranno corrisposte in forza della presente Convenzione.
Any expense or cost incurred by Entity in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Entity's sole responsibility.	Qualsiasi tipo di spesa o costo in cui sia incorso l'Ente nello svolgimento della presente Convenzione, non indicati chiaramente come rimborsabili dalla CRO o dal Promotore ai sensi della Convenzione (incluso il Budget e lo Scadenario dei pagamenti sopra riportati) è di responsabilità esclusiva dell'Ente.
B. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION PAYMENTS	B. PAGAMENTI IN CASO DI INTERRUZIONE O CONCLUSIONE ANTICIPATA
Reimbursement for discontinued or early termination Subjects will be prorated based on the number of confirmed completed CRFs for those Subjects.	Il rimborso in caso di interruzione o di conclusione anticipata dei Soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero confermato di CRF completate per tali Soggetti.
C. INVOICES	C. FATTURE
Invoices pertaining to this Trial for the following items must be issued to CRO:	Le fatture relative al presente Studio per le seguenti voci devono essere intestate alla CRO:
Quintiles Switzerland Sarl, Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland	Quintiles Switzerland Sarl, Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera
and send for reimbursement at the following address (or another address that may be selected by CRO and notified to Entity):	ed inoltrate per il rimborso al seguente indirizzo (oppure ad altro indirizzo che la CRO potrebbe scegliere e comunicare all'Ente):
Email: PSC_Supplier.invoices.EU@quintiles.com Mailing address:	Email: PSC_Supplier.invoices.EU@quintiles.com :



Earlston House Almondvale Business Park Almondvale Way Livingston EH54 6GA United Kingdom	Earlston House Almondvale Business Park Almondvale Way Livingston EH54 6GA Regno Unito																												
Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Subject activity.	Si noti che si procederà al pagamento delle fatture soltanto se queste riporteranno l'indicazione del nome del Promotore, il numero del Protocollo e il nome dello Sperimentatore. Dopo ricezione e verifica, il rimborso delle fatture sarà inserito nel pagamento successivo regolarmente programmato per l'attività del Soggetto.																												
<ul style="list-style-type: none"> Ethics Committee ("EC") Payments EC costs will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the below budget. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by CRO and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation. 	<ul style="list-style-type: none"> Comitato Etico ("CE") Pagamenti I costi per il CE saranno rimborsati su base incrementale e non sono compresi nel budget indicato di seguito. Eventuali rappresentazioni o rinnovi successivi, previa approvazione della CRO o del Promotore, saranno rimborsati al ricevimento della documentazione appropriata. 																												
NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED.	NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO.																												
D. BUDGET	D. BUDGET																												
The Budget is as follows:	Il budget è il seguente:																												
Payment breakdown per visits:	Scomposizione del pagamento per le visite:																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Visit</th> <th>Compensation per patient</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Enrolment Visit</td> <td>€ 198</td> </tr> <tr> <td>Routine Visit Care 1</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Routine Visit Care 2</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Routine Visit Care 3</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Final Visit</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Visit TOTAL Maximum for two years</td> <td>€ 754</td> </tr> </tbody> </table>	Visit	Compensation per patient	Enrolment Visit	€ 198	Routine Visit Care 1	€ 139	Routine Visit Care 2	€ 139	Routine Visit Care 3	€ 139	Final Visit	€ 139	Visit TOTAL Maximum for two years	€ 754	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Visita</th> <th>Compenso/paziente</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Visita Arruolamento</td> <td>€ 198</td> </tr> <tr> <td>Cura Visita di Routine 1</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Cura Visita di Routine 2</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Cura Visita di Routine 3</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Visita Finale</td> <td>€ 139</td> </tr> <tr> <td>Massimo complessivo per le visite per due anni</td> <td>€ 754</td> </tr> </tbody> </table>	Visita	Compenso/paziente	Visita Arruolamento	€ 198	Cura Visita di Routine 1	€ 139	Cura Visita di Routine 2	€ 139	Cura Visita di Routine 3	€ 139	Visita Finale	€ 139	Massimo complessivo per le visite per due anni	€ 754
Visit	Compensation per patient																												
Enrolment Visit	€ 198																												
Routine Visit Care 1	€ 139																												
Routine Visit Care 2	€ 139																												
Routine Visit Care 3	€ 139																												
Final Visit	€ 139																												
Visit TOTAL Maximum for two years	€ 754																												
Visita	Compenso/paziente																												
Visita Arruolamento	€ 198																												
Cura Visita di Routine 1	€ 139																												
Cura Visita di Routine 2	€ 139																												
Cura Visita di Routine 3	€ 139																												
Visita Finale	€ 139																												
Massimo complessivo per le visite per due anni	€ 754																												
Note: Per patient visit payments noted above include overhead and reimbursement for all Trial procedures and associated personnel/staff time on the Trial, including that of the Investigator and study coordinator.	Nota: I pagamenti delle visite per ciascun paziente di cui sopra includono i costi generali e i rimborsi per tutte le procedure dello Studio e per il tempo che il personale/ lo staff dedicherà allo Studio, compreso quello dello Sperimentatore e del coordinatore dello studio.																												

Conditional Subject Visits:	Le Visite Condizionali del Paziente:								
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="225 394 635 461">6 Month if follow-up occurs over the phone (to be invoiced)</td><td data-bbox="641 394 743 461">€ 51</td></tr> <tr> <td data-bbox="225 461 635 551">Event Related Patient Contact (ERPC)* (to be invoiced)</td><td data-bbox="641 461 743 551">€ 139</td></tr> </table>	6 Month if follow-up occurs over the phone (to be invoiced)	€ 51	Event Related Patient Contact (ERPC)* (to be invoiced)	€ 139	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="837 394 1311 461">6 mesi se il follow-up sarà effettuato per telefono (da fatturare)</td><td data-bbox="1318 394 1414 461">€ 51</td></tr> <tr> <td data-bbox="837 461 1311 573">Contatto per evento collegato al paziente (Event Related Patient Contact, ERPC)* (da fatturare)</td><td data-bbox="1318 461 1414 573">€ 139</td></tr> </table>	6 mesi se il follow-up sarà effettuato per telefono (da fatturare)	€ 51	Contatto per evento collegato al paziente (Event Related Patient Contact, ERPC)* (da fatturare)	€ 139
6 Month if follow-up occurs over the phone (to be invoiced)	€ 51								
Event Related Patient Contact (ERPC)* (to be invoiced)	€ 139								
6 mesi se il follow-up sarà effettuato per telefono (da fatturare)	€ 51								
Contatto per evento collegato al paziente (Event Related Patient Contact, ERPC)* (da fatturare)	€ 139								
<p>*Payment is only considered for ERPC in those cases where payment is for (a) events consisting of the primary outcome events (which are: stroke, myocardial infarction, heart failure and death) and further, (b) only in such cases where payment represents compensation for providing Clinician Site with supporting information</p>	<p>* Il pagamento per l'ERCP è preso in considerazione solo nei casi in cui (a) si tratti di eventi di esiti primari (come: ictus, infarto miocardico, insufficienza cardiaca e morte) e , inoltre, (b) solo nei casi in cui il pagamento rappresenti una compensazione per l'erogazione al Centro di informazioni di supporto.</p>								