Numero 851/AV3	Pag. 1
Data 24 LUG. 2014	

DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 3
N. 851 DEL 24 LUG. 2014

Oggetto: AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO PROTOCOLLO FB -7 UNITA' OPERATIVA DI ONCOLOGIA OSPEDALE DI MACERATA SPERIMENTATORE: DR.SSA BARBARA PISTILLI.

IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 3

-.-.-

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

VISTA l'attestazione dei Dirigenti del Servizio Bilancio e Controllo di Gestione;

-DETERMINA-

1. Di autorizzare la conduzione dello Studio Clinico NSABP FB-7, codice EUDRACT: 2013-004391-35, "Studio clinico randomizzato di fase II per la valutazione dei regimi di terapia neoadiuvante con paclitaxel settimanale più neratinib o trastuzumab o neratinib e trastuzumab seguito da doxorubicina e ciclofosfamide con trastuzumab postoperatorio in donne con tumore alla mammella HER2-positivo localmente avanzato", come da parere favorevole espresso nella seduta del 07/05/2014, N. 2014-032 dal Comitato Etico dell'A.S.U.R.;
2. Di dare atto che lo studio sarà condotto dallo sperimentatore principale Dr.ssa Barbara Pistilli, dell'U.O.C. di Oncologia dell'Ospedale di Macerata;
3. Di approvare e sottoscrivere la convenzione con la società PUMA Biotechnology Inc, con sede in 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles California, 90024, USA, sponsor dello studio, che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale;
4. Di dare atto che le somme previste nella convenzione verranno introitate al Conto Economico n. 0406010105 "Sperimentazioni" e saranno liquidate con successivo ed apposito atto;
5. Di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e ss.mm.ii.;

6. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i..

IL DIRETTORE AREA VASTA 3
(Dott. Pierluigi Giglioucci)

Per il parere infrascritto:

SERVIZIO CONTROLLO DI GESTIONE E SERVIZIO BILANCIO:

Vista la dichiarazione del Responsabile proponente si attesta che dalla presente determina non derivano oneri di spesa.

Il Dirigente Controllo di Gestione
(Sig. Paolo Gubbinelli)

Il Dirigente Servizio Bilancio
(Sig. Paolo Gubbinelli)

La presente determina consta di n. 17 pagine di cui n. 12 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. LEGALE CONTENZIOSO ASSICURATIVO

- **Normativa e atti di riferimento**

- L.R. n. 13/2003, così come modificata ed integrata dalla L.R. n. 17/2010 e L.R. n.17/2011.
- D.M. 18 Marzo 1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici".
- D.M. 19 Marzo 1998 "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali".
- D. Lgs. n. 211 del 24 Giugno 2003 avente ad oggetto: "Attuazione della direttiva 2001/20/Ce relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico".
- D.M. 12/05/2006 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione ed il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali".
- D.Lgs. n. 200 del 06.11.2007 recante "Attuazione direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione ad uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali".
- Determina del Direttore Generale ASUR n. 3 del 03.01.2008 di istituzione del Comitato Etico ASUR.
- Parere del Comitato Etico A.S.U.R. Prot. n. 2014-032 trasmesso con nota prot. n. 13241 del 18/06/2014, acquisita al protocollo AV3 in data 28/06/2014.

- **Motivazione:**

Con il parere favorevole Protocollo N. 2014-032 espresso dal Comitato Etico dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale di Ancona nella seduta del 07/05/2014, è stata autorizzata la conduzione dello "Studio clinico randomizzato di fase II per la valutazione dei regimi di terapia neoadiuvante con paclitaxel settimanale più neratinib o trastuzumab o neratinib e trastuzumab seguito da doxorubicina e ciclofosfamide con trastuzumab postoperatorio in donne con tumore alla mammella HER2-positivo localmente avanzato", codice identificativo: 2013-004391-35.

Lo studio sarà condotto dallo sperimentatore Dr.ssa Barbara Pistilli dell'U.O.C. di Oncologia dell'Ospedale di Macerata dell'ASUR Area Vasta n. 3 Macerata;

Sponsor dello studio: la società PUMA Biotechnology Inc, con sede in 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles California, 90024, USA;

Esaminato il testo della convenzione che regolamenta il rapporto fra le parti, formulata dalla Società PUMA Biotechnology Inc, con sede in 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles California, 90024, USA, allegata come parte integrante e sostanziale al presente atto.

I soggetti coinvolti nello studio devono aver fornito valido consenso documentabile e lo studio deve essere effettuato nello spirito dei principi enunciati dalla "Dichiarazione di Helsinki e delle norme di buona pratica clinica di cui alla Direttiva CEE n. 9/507, e del D. Lgs n. 200/2007, ai sensi del D.M. 15/07/97 e successive modifiche, che recepiscono le norme di Buona Pratica Clinica (ICHGCP).

Lo studio dovrà essere condotto nel rispetto delle vigenti normative sulla sperimentazione clinica e nel rispetto delle disposizioni di cui al D. Lgs. 196/2003 ss.mm.ii. in materia di privacy e alle linee guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

Vista la documentazione relativa al protocollo di studio conservata agli atti del relativo fascicolo.

Dichiarata la conformità alle normative vigenti e quindi la legittimità del presente provvedimento, nonché la sua regolarità procedurale, si propone l'adozione della seguente determina:

1. Di autorizzare la conduzione dello Studio Clinico NSABP FB-7, codice EUDRACT: 2013-004391-35, "Studio clinico randomizzato di fase II per la valutazione dei regimi di terapia neoadiuvante con paclitaxel settimanale più neratinib o trastuzumab o neratinib e trastuzumab seguito da doxorubicina e ciclofosfamide con trastuzumab postoperatorio in donne con tumore alla mammella HER2-positivo localmente avanzato", come da parere favorevole espresso nella seduta del 07/05/2014, N. 2014-032 dal Comitato Etico dell'A.S.U.R.;
2. Di dare atto che lo studio sarà condotto dallo sperimentatore principale Dr.ssa Barbara Pistilli, dell'U.O.C. di Oncologia dell'Ospedale di Macerata;
3. Di approvare e sottoscrivere la convenzione con la società PUMA Biotechnology Inc, con sede in 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles California, 90024, USA, sponsor dello studio, che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale;
4. Di dare atto che le somme previste nella convenzione verranno introitate al Conto Economico n. 0406010105 "Sperimentazioni" e saranno liquidate con successivo ed apposito atto;
5. Di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e ss.mm.ii.;

6. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i..

Il Responsabile del Procedimento
(Dr.ssa Valeriria Capozucca)

U.O.C. Legale Contenzioso Assicurativo

Il sottoscritto attesta la regolarità tecnica e la legittimità del presente provvedimento e ne propone l'adozione al Direttore dell'Area Vasta n. 3.

Il Dirigente U.O.C. Legale Contenzioso Assicurativo
(Dott. Franco Copparo)

- ALLEGATI -

Convenzione per sperimentazione clinica fra la Società PUMA Biotechnology Inc, con sede in 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles California, 90024, USA, e l'ASUR Marche Area Vasta n. 3 di Macerata, allegata in forma cartacea.

All. To Det. 851/AV3
del 24 LUG. 2014

CONVENZIONE SPERIMENTAZIONE CLINICA Prot. n. NSABP-FB-7	CLINICAL TRIAL AGREEMENT Prot. n. NSABP-FB-7
CONVENZIONE **TRA** **AZIENDA SANITARIA ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424, in persona del Direttore di Area Vasta, Dr. Pierluigi Gigliucci (d'ora innanzi denominata "AZIENDA")** **E** La Società PUMA Biotechnology Inc, **CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA** "Studio clinico randomizzato di fase II per la valutazione dei regimi di terapia neoadiuvante con paclitaxel settimanale più neratinib o trastuzumab o neratinib e trastuzumab seguito da doxorubicina e ciclofosfamide con trastuzumab postoperatorio in donne con tumore alla mammella HER2-positivo localmente avanzato" **L'UNITA' OPERATIVA DI ONCOLOGIA**	**AGREEMENT** **BETWEEN** **AZIENDA SANITARIA ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424, in persona del Direttore di Area Vasta, Dr. Pierluigi Gigliucci (d'ora innanzi denominata "AZIENDA")** **AND** The Company PUMA Biotechnology, Inc., **CONCERNING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR CARRYING OUT THE CLINICAL TRIAL ENTITLED** "A Phase II Randomized Clinical Trial Evaluating Neoadjuvant Therapy Regimens with Weekly Paclitaxel plus Neratinib or Trastuzumab or Neratinib and Trastuzumab Followed by Doxorubicin and Cyclophosphamide with Postoperative Trastuzumab in Women with Locally Advanced HER2-Positive Breast Cancer" **ONCOLOGY UNIT**
Premesso: - che con istanza in data 21 gennaio 2014 la Società PUMA Biotechnology Inc, con sede in 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles California, 90024, USA - ha richiesto all'Ospedale Generale Provinciale di Macerata la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica **"Studio clinico randomizzato di fase II per la valutazione dei regimi di terapia neoadiuvante con paclitaxel settimanale più neratinib o trastuzumab o neratinib e trastuzumab seguito da doxorubicina e ciclofosfamide con trastuzumab postoperatorio in donne con tumore alla mammella HER2-positivo localmente avanzato"** Prot. n. NSABP-FB-7 CodiceEudraCT 2013-004391-35 (di seguito la "**Sperimentazione**")	**Whereas:** - the request dated 21 January 2014 the Company PUMA Biotechnology, Inc., having its headquarters at 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles, California 90024, USA - has made a request to Ospedale Generale Provinciale di Macerata for the relevant authorization to carry out the Clinical Trial entitled **"A Phase II Randomized Clinical Trial Evaluating Neoadjuvant Therapy Regimens with Weekly Paclitaxel plus Neratinib or Trastuzumab or Neratinib and Trastuzumab Followed by Doxorubicin and Cyclophosphamide with Postoperative Trastuzumab in Women with Locally Advanced HER2-Positive Breast Cancer"** Protocol Number NSABP-FB-7 No. EudraCT Code 2013-004391-35 (hereinafter referred to as the "**Clinical Trial**");

a

- il competente Comitato Etico Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche di Ancona ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.lgs n. 211 del 24.06.2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 7 Maggio 2014;	- at its meeting on 7th May 2014, the competent Ethics Committee Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche di Ancona has given its approval for issuing such authorization, in conformance with Legislative Decree No. 211 dated June 24, 2003 and [in conformance] with other laws in effect on the matter;
che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Ospedale Generale Provinciale di Macerata potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia e in conformità con le leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.	- any clinical trial using patients from within any of the facilities of the dell'Ospedale Generale Provinciale di Macerata can only be conducted in the strict respect of human dignity and fundamental rights as dictated by the "Declaration of Helsinki" and any subsequent amendments thereto, by the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as adopted by the Italian government and in accord with the Guidelines issued by the same bodies), and in implementation of the Council of Europe's Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine passed in Oviedo on April 4, 1997 and, finally, according to the dictates of Italian codes of medical ethics for the healthcare professions and regulations currently in force on the matter and in compliance with applicable laws relating to prevention of corruption.
TRA	**BETWEEN**
AZIENDA SANITARIA ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Macerata Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424, in persona del Direttore di Area Vasta, Dr. Pierluigi Gigliucci (d'ora innanzi denominata "AZIENDA")	**AZIENDA SANITARIA ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Macerata Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424, in persona del Direttore di Area Vasta, Dr. Pierluigi Gigliucci (d'ora innanzi denominata "AZIENDA")**
E	**AND**
la Società PUMA Biotechnology Inc, (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Via 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles California, 90024, USA, in persona del Presidente/ e CEO Sig. Alan Auerbach	The PUMA Biotechnology, Inc., (hereinafter referred to simply as the "Promoter") having its legal headquarters at: 10880 Wilshire Boulevard, Suite 2150, Los Angeles, California 90024, USA, represented by its President and Chief Executive Officer. Mr. Alan Auerbach.
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	**HEREBY AGREE AND ENTER INTO THE FOLLOWING**
ART. 1 - Premesse	**Article 1. - Preamble**
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.	The preamble and any attachments constitute an integral part of this agreement.
ART. 2 - Referenti della sperimentazione	**Article 2 - Clinical Trial representatives**

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Dott.ssa Barbara Pistilli, in servizio presso la struttura di Oncologia, in qualità di Sperimentatore Principale. Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Richard Bryce, VP of Clinical Research and Development, il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa. L'Azienda accetta le visite di monitoraggio ispezioni ed audits che verranno eseguite presso la U.O. di Oncologia dell'Ospedale Generale Provinciale di Macerata da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore o le autorità regolatorie competenti, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione. L'Ospedale rappresentato dallo Sperimentatore dovrà tempestivamente adottare misure atte a correggere le carenze rilevate da tali visite di monitoraggio , ispezioni o audits.	As mentioned above in the recital, the Hospital nominates Dr. Barbara Pistilli, currently employed by the Oncology facility, as Principal Investigator, following formal acceptance The scientific/technical representative for the Clinical Trial on behalf of the Promoter shall be Dr. Richard Bryce, VP of Clinical Research and Development, who shall name a project manager and maintain contact with the healthcare workers in charge of planning and carrying out the Clinical Trial in compliance with the provisions set forth in the legislation mentioned above in the recital. The Hospital hereby accepts monitoring visits, inspections and audits, which will be carried out at the Oncology Unit of the dell'Ospedale Generale Provinciale di Macerata by staff from the Promoter or a third party company employed by the Promoter or applicable regulatory authorities for the purpose of ensuring the proper conduct of the Clinical Trial. The Hospital, represented by Investigator shall promptly take steps to correct any deficiencies found by any such monitoring visits, inspections or audits.
ART. 3 -<u>Inizio Sperimentazione e numero pazienti</u> La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni. Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 2 paziente entro il Settembre 2014 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti è il seguente: In Italia 12 pazienti, nel mondo: 126 pazienti. Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione. Le condizioni economiche per	**Article 3 - <u>Clinical Trial start-up and number of patients</u>** The Clinical Trial will begin after the necessary authorizations have been obtained, in accordance with the legislation in force and with internal regulations. Through the testing center of the Hospital, there shall be enrolled approximately 2 patients by September 2014. The overall maximum number for all participating centers is the following: in Italy 12 patients, around the world: 126 patients. Given that this is a multi-center clinical trial having competitive enrollment, the number of patients per center may vary, up or down, depending on the enrollment capacity of each center. The Parties acknowledge the fact that any increase in the number of patients to be enrolled at one of the Hospital's testing centers must be agreed upon in advance between the Investigator and the Promoter. The Investigator has the responsibility of notifying the Ethics Committee of such an increase. It shall be understood that such an increase in the case study, as carried out according to the aforementioned conditions, does not require the drafting of a rider to this Agreement. The per-patient financial

paziente pattuite in questo contratto si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi. Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione. Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento	arrangements that were agreed upon in this Agreement shall apply to all additional patients. The Promoter shall promptly communicate the enrollment closing date in writing to the Investigator, either as a result of having reached the overall number of patients required internationally, or of having reached the previously established deadline. The Investigator shall then be obliged to carry out the Clinical Trial only on those patients already enrolled at the time of said communication. The Promoter shall bear no responsibility and will not make any payment to patients enrolled by the Investigator on his/her own initiative, beyond the maximum number agreed upon or beyond the enrollment deadline as communicated.
ART. 4 - Obbligazioni delle parti 4.1 Il Promotore si impegna: a) a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la U.O. di Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero: IMP: Neratinib, Herceptin e Paclitaxel; NIMPs: Doxorubicina e Ciclofosfamide; PeIMP: Loperamide, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. Il Servizio farmaceutico dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla	**Article 4. -<u>Obligations of each party</u>** 4.1 The Promoter commits to the following: a) supply, on its own responsibility and at its own expense, to the Hospital, through the Hospital Pharmacy Unit (in accordance with Article 20, Paragraph 2, Legislative Decree No. 211/03 and subsequent amendments thereto) the experimental products (IMP and PeIMP as called for in the Protocol and in agreement with the definition of Ministerial Decree dated December 21, 2007, or: IMP: Neratinib, Herceptin e Paclitaxel; NIMPs: Doxorubicina e Ciclofosfamide; PeIMP: Loperamide in the quantities and with the procedures necessary for carrying out the Clinical Trial, packaged and labelled according to what is outlined in the Protocol and [according to] applicable legislation. The drugs must be accompanied by a standard shipping document showing the product description, quantity, preparation lot number, expiration date, the clinical trial protocol reference number, the department to which they are to be sent, [and] the name of the Principal Investigator. The Pharmaceutical Service for the Hospital shall ensure proper storage of the product to be tested utilizing all means necessary,

distribuzione allo Sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.
L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Pomotore.

La U.O. di Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario per effettuare detta Sperimentazione Clinica (quale : diario pazienti).

until it is delivered to the Investigator in charge, who upon receiving the item will become the consignee. The consignee shall maintain a charge and discharge register which shall be continuously updated.
The Hospital shall use the experimental products supplied by the Promoter solely and exclusively for the purposes of the Clinical Trial, making sure to return to said Promoter any quantities left over at the end of the Clinical Trial itself, with the Promoter bearing the [shipping] expense.
The Hospital's Pharmacy Unit shall ensure proper storage of the experimental products using all necessary means.

Moreover, in order to carry out the Clinical Trial, the Promoter shall commit to supply, free of charge, the data collection cards (if in hardcopy) and other materials that may be envisaged for the Clinical Trial or, in any case, required to carry out said Clinical Trial (such as: patients' diary.).

4.2 La CRO TFS Trial Form Support S.r.l., Viale Parioli n. 12, 00191 Roma, P.IVA IT0377720109, si impegna a corrispondere all'Azienda, per conto del Promotore, quanto segue:

a) A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte. Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 4.738,10+ IVA più le spese di start up di € 600,00 + IVA in accordo con la seguente tabella:

FB-7 CLINICAL SITE PAYMENTS VISITA	IMPORTO (€)
INCLUSIONE ECO/MUGA	600,00 €
Ciclo 1 (Braccio 1, 2 o 3)	150.00 €
Ciclo 2 (Braccio 1, 2 o 3)	150,00 €
Ciclo 3 (Braccio 1, 2 o 3)	150,00 €

4.2 The CRO TFS Trial Form Support S.r.l., Viale Parioli n. 12, 00191 Roma, VAT number IT0377720109, on behalf of the Promoter commits to pay to the Hospital as follows:

a) To cover the costs stemming from and/or generated by the Clinical Trial, for each eligible and assessable patient included and treated according to the Protocol, and for whom there will be delivered the appropriate completed CRF (Case Report Form) that is deemed valid by the Promoter, [are] the amounts shown below, based on the activities performed. The maximum compensation per completed and assessable patient shall be € 4.738,10+ VAT plus the start up fee of € 600,00 plus VAT, in accordance with the following table:

FB-7 CLINICAL SITE PAYMENTS VISITA	IMPORTO (€)
INCLUSION ECO/MUGA	600,00 €
Cycle 1 (Arm 1, 2 or 3)	150.00 €
Cycle 2 (Arm 1, 2 or 3)	150,00 €
Cycle 3 (Arm 1, 2 or 3)	150,00 €

Ciclo 4 (Braccio 1, 2 o 3)	150,00 €
ECO/MUGA prima del ciclo 5 (non standard)	175,00 €
Ciclo 5 & Efficacia & valutazione della sicurezza (Doxorubicina e Ciclofosfamide)	400,00 €
Ciclo 6 (Doxorubicina e Ciclofosfamide	150,00 €
Ciclo 7 (Doxorubicina and Ciclofosfamide	150,00 €
Ciclo 8 (Doxorubicina e Ciclofosfamide)	150,00 €
Pre Op visita per Efficacia & valutazione della sicurezza	400,00 €
Post Op visita 1	200,00 €
Post Op ECO/MUGA	175,00 €
Post Op visita 3° mese	200,00 €
ECO/MUGA 3° mese.	175,00 €
Post Op visit 6° mese	200,00 €
ECO/MUGA 6° mese	175,00 €
Post Op visit 24° mese	200,00 €
ECO/MUGA 24° mese	175,00 €
Visita di interruzione trattamento/ visita di Drop-out	375,00 €
Farmacia	238,10 €
TOTAL PER EVALUABLE PATIENT	**4.738.10 €**

Cycle 4 (Arm 1, 2 or 3)	150,00 €
ECO/MUGA before Cycle 5 (nonstandard)	175,00 €
Cycle 5 & Efficacy & safety assessment(Doxorubicin e Cyclophosphamide)	400,00 €
Cycle 6 (Doxorubicin e Cyclophosphamide)	150,00 €
Cycle 7 (Doxorubicin and Cyclophosphamide)	150,00 €
Cycle 8 (Doxorubicin e Cyclophosphamide)	150,00 €
Pre Op visit for Efficacy & safety assessment	400,00 €
Post Op visita 1	200,00 €
Post Op ECO/MUGA	175,00 €
Post Op visita 3rd month	200,00 €
ECO/MUGA 3rd month.	175,00 €
Post Op visit 6th month	200,00 €
ECO/MUGA 6rd month	175,00 €
Post Op visit 24rd month	200,00 €
ECO/MUGA 24rd month	175,00 €
Interruption treatment visit/ Drop-out visit	375,00 €
Pharmacy	238,10 €
TOTAL PER EVALUABLE PATIENT	**4.738.10 €**

Le spese relative alla startup fee saranno conteggiate in € 600,00 + IVA.

- La CRO TFS Trial Form Support S.r.l., per conto del Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione farmaco somministrato in accordo al Protocollo o qualsiasi procedura correttamente eseguita richiesta dal Protocollo. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).

  Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

  Gli importi per visita/paziente del presente articolo,

The costs relating to the startup fee will be charged in € 600,00 + VAT.

- The CRO TFS Trial Form Support S.r.l. on behalf of the Promoter shall arrange to reimburse the Hospital for any additional costs resulting from medical/diagnostic activities that are not anticipated in the Protocol or [are] subsequent amendments to it, and are not already covered by the compensation listed above, should such activities be deemed indispensable following a change in the patient's clinical status caused by the Clinical Trial medication administered in accordance with the Protocol or any properly performed procedure required by the Protocol. Reimbursement shall be made only on the condition that such activities and their associated costs, as per the Hospital's rates, are promptly communicated, justified and documented in writing to the Promoter (while maintaining patient anonymity).

  There shall be no compensation, except for the expense contribution, for violation of the inclusion criteria and, in any case, in the case of improper or incomplete compliance with the protocol.

  The amounts per visit/patient under this article shall

saranno corrisposti all'Azienda su base semestrale (giugno e dicembre), a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi:	be paid to the Hospital on bi-annual (June and December) basis, on the condition that a regular invoice is issued by said Hospital, based on a financial statement from the Promoter sent to the following addresses:
AZIENDA SANITARIA ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Macerata La CRO TFS Trial Form Support S.r.l., per conto del Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni fine mese data fattura, mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti **Beneficiario:** ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Macerata **Coordinate Bancarie:** IBAN IT80E060 5502 6000 0000 0008 173 BIC BAMAIT3AXXX Banca delle Marche Spa Via Menicucci 4/6 60110 Ancona	AZIENDA SANITARIA ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Macerata The CRO TFS Trial Form Support S.r.l. on behalf of the Promoter, shall make arrangements to pay the invoice issued by the Hospital within 60 days end-of-month of the invoice date by bank transfer using the following bank details. **Beneficiary:** ASUR Area Vasta 3 di Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Macerata **Bank Routing Codes:** IBAN IT80E060550260000000 0008173 BIC BAMAIT3AXXX Banca delle Marche Spa Via Menicucci 4/6 60110 Ancona
Nel caso in cui le coordinate bancarie subissero eventuali variazioni, faranno fede quelle riportate sulle fatture emesse dall'Azienda. c) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. 4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano a svolgere la sperimentazione in conformità del presente accordo e del protocollo e ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli	*Should changes be made to these bank routing codes, the codes shown on the invoices issued by the Hospital shall apply.* c) To observe all instructions, directives and recommendations specified in the opinion of the Ethics Committee. 4.2 The Hospital and the Investigator both commit to conduct the Clinical Trial in accordance with this Agreement and the Protocol and comply with all instructions, directives and recommendations specified in the opinion of the Ethics Committee. Moreover, the Investigator shall keep the Promoter and the Ethics Committee informed regarding the progress of the Clinical Trial and shall see to it that

stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.	they are notified, throughout the course of the Clinical Trial, of any adverse events or serious side effects, whether directly or indirectly related to the administration of the drug being tested in the Clinical Trial. Documentation connected with the Clinical Trial that remains in the hands of the Hospital must be stored for a period of time set forth in the legislation currently in force. The Promoter is obliged to communicate the mandatory storage period to the Hospital.
ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti Ai sensi e a tutti gli effetti del D. lgs 196/2003 "*Codice in materia di protezione dei dati personali*", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/7/08) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione. Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2. Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.L.gs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.	**Article 5 - Responsibility with regard to the handling of patient personal data** Pursuant to and by the effects of Legislative Decree No. 196/2003 "*Code on the subject of personal data protection,*" as well as the Sponsor's Deliberation (Del. 52 dated July 24, 2008), the Hospital and the Promoter are each, for their respective areas of jurisdiction, independent owners of reference for the data processing operations connected with carrying out the Clinical Trial covered by this agreement. The person in charge of data processing for which the Hospital is owner of reference is the Principal Investigator or the Investigator as pursuant to Article 2 above. Before starting the Clinical Trial, the Principal Investigator must obtain from the patient the required informed consent form, which must be made available pursuant to and in accordance with Legislative Decree No. 196/03. The Hospital shall be responsible for the proper filing of said document.
ART. 6 - Dati personali delle Parti Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata sull'utilizzo dei suoi dati personali, e dà il proprio esplicito consenso, per i seguenti fini: i dati personali di ciascuna Parte e delle persone che per essa agiscono, sono raccolti, registrati, riordinati, memorizzati ed utilizzati per attività funzionali alla stipulazione ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi (quali a titolo esemplificativo ma non esaustivo società del Gruppo del Promotore, società fornitrici di servizi e/o di cui le Parti si avvalgano nell'esecuzione delle proprie attività), in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione	**Article 6 - Personal data of the parties** By signing this Contract, each Party acknowledges being informed of the use of each Party's personal data, and gives its express consent to the following: the personal data of each Party and of the persons on whose behalf each Party is acting shall be collected, recorded, reorganized, stored and utilized for practical activities aimed at drawing up and carrying out the existing contractual relationship between said Parties. Such data may also be communicated to third parties (including, but not limited to, companies within the Promoter's Group, companies providing services and/or companies the Parties may make use of in performing their own activities), in Italy and/or abroad including outside the European Union, whenever such communication might be

degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Contratto. Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del Decreto Legislativo 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) ed in particolare del diritto di richiederne l'aggiornamento, l'integrazione, la modifica, la rettifica o la cancellazione. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui al succitato Decreto Legislativo.	necessary in relation to tasks, rights and obligations, pertaining to the fulfillment of this Contract. Moreover, the parties take cognizance of the rights to which they are entitled under Article 7 of Legislative Decree No. 196/2003 (Protection of Personal Data Code) and, in particular, the right to request an update, supplement, change or correction to or deletion of the same. The expectations in this article fulfill the requirements for notification and consent outlined in the aforementioned Legislative Decree.
ART. 7 -<u>Segretezza, - Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati</u> 7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso del Promotore. L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.	**Article 7 - <u>Confidentiality - Policy on publishing data, Ownership of data and results</u>** 7.1 The provisions of this Article 7 notwithstanding, the Hospital shall keep all information related to the Clinical Trial strictly private and shall not divulge such classified information to third parties without the consent of the Promoter. The Hospital ensures that this obligation to maintain privacy shall extend to the Investigator and his or her colleagues. These privacy and confidentiality requirements shall remain in effect until the information is released into the public domain by the Promoter.
7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dal decreto ministeriale del 12 maggio 2006, decreto ministeriale 21 dicembre 2007 e successivi aggiornamenti. Il Promotore si assume inoltre la responsabilità dell'invio tempestivo allo Sperimentatore ed al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa e della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore. Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà sottoporre al Promotore, almeno 60 giorni prima della pubblicazione del manoscritto, ciò che ritiene di divulgare. Il Promotore avrà 45 giorni, dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche allo Sperimentatore. 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.	7.2 Disclosure of the data should only occur according to the provisions of Ministerial Decree dated May 12, 2006, Ministerial Decree dated December 21, 2007 and subsequent updates thereto. Moreover, the Promoter assumes the responsibility of promptly sending a summary of the results of said Clinical Trial to the Investigator and the Ethics Committee and of preparing the final Clinical Report, inputting it into the appropriate section of the National Monitoring Centre on Clinical Trials and promptly sending it to the Investigator. In order to ensure the proper collection and processing of data from the Clinical Trial, the Investigator must submit to the Promoter, at least 60 days prior to the publication of the manuscript, that information which the Investigator intends to disclose. The Promoter shall have 45 days from the receipt of the manuscript to suggest changes to the Investigator. The Investigator shall agree to incorporate into the publication any comments that do not jeopardize the reliability of the data, [or] the rights, safety and well-being of the patients.

Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo dal Promotore designato. Laddove la pubblicazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo dal Promotore designato, non venga sottomesso per la pubblicazione entro dodici (18) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7.	In the case of a multi-center Clinical Trial, it shall be understood that any publication made by the Investigator may only occur after the multi-center publication is made by the Promoter, or by a third party delegated by the Promoter. Should a multi-center publication by the Promoter or by a third party delegated by the Promoter fail to be submitted for publication within twelve (18) months after the end of the multi-center Clinical Trial, the Investigator may publish the results obtained through the Hospital, while complying with the contents of this Article 7.
7.3 Tutti i dati e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, saranno di proprietà del Promotore, al quale verranno trasferiti in virtù della presente Convenzione. Eventuali risultati suscettibili di brevettazione, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti.	7.3 All data and material produced in connection with the Clinical Trial, including all data collection forms, documentation, information, materials and results in any format generated during the course of the Clinical Trial, shall remain the property of the Promoter, to whom they shall be transferred by virtue of this Agreement. Any results likely to be patentable, stemming directly from the Clinical Trial shall in any case be the property of the Promoter in accordance with the legislation currently in force.
ART. 8. - <u>Copertura assicurativa</u> Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione Il Promotore ha stipulato con la compagnia Newline Underwriting Management Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. WIBCLT13416	**Article 8 - <u>Insurance coverage</u>** We hereby acknowledge that the Promoter, in conformance with current legislation on the matter, has entered into an appropriate insurance policy for civil liability, covering death and any temporary and/or permanent disabilities that might jeopardize the health of a patient involved in the Clinical Trial or any other harm to the individual that might be reimbursable and ascribable to the civil liability of all the patients participating in the Clinical Trial. The Promoter has taken out civil liability insurance (Policy no. WIBCLT13416) for clinical trials with the Newline Underwriting Management Limited Company.
ART. 9. -<u>Decorrenza del contratto</u> Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale presso l'Azienda.	**Article 9. - <u>Effective date of the contract</u>** The parties agree that this document will become valid upon the date it is signed by the last party, and will remain in effect until the close of the testing center at the Hospital.
ART. 10. - <u>Recesso - Interruzione anticipata</u> Il Promotore si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla	**Article 10. - <u>Withdrawal - Early suspension</u>** The Promoter reserves the right, at any time and with advance written notice of 30 days, to withdraw from this

convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'Ospedale. Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, la CRO TFS Trial Form Support S.r.l. , per conto del Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento in accordo con la sezione 4.2.	agreement. Such advance notice shall be sent by registered letter (return receipt requested) and shall take effect upon receipt by the Hospital. Moreover, each of the parties to this agreement reserves the right to immediately suspend the Clinical Trial for any serious and documented breach committed by the other party and at any time there is a valid and documentable reason to claim that continuing with the Clinical Trial would pose an unacceptable risk to the patients involved. In such a case, the Investigator and/or the Hospital shall terminate any activities that have not been completed, working to ensure maximum patient protection. Once the early suspension of the Clinical Trial has been verified, the CRO TFS Trial Form Support S.r.l., on behalf of the Promoter shall reimburse the Hospital for all expenses and pay the compensation actually accrued up to that time in accordance with Section 4.2.
ART. 11. - <u>Registrazione e bolli.</u> Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.	**Article 11. - <u>Registration and stamp duties</u>** This document is subject to registration only if used. The stamp duties are to be borne by the Promoter.
ART. 12. -<u>Foro competente e normativa applicabile</u>. La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Macerata, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.	**Article 12. - <u>Legal jurisdiction and applicable legislation</u>** The legislation applicable to this agreement is that of the Italian Republic. For any disputes that may arise from the execution and interpretation of this agreement, the Court of Macerata shall have exclusive jurisdiction, with the express exclusion of any other Court, whether general or facultative.
Art 13 - <u>Modifiche ed integrazioni</u> Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c. **Articolo 14. – Interdizione** L'Ospedale dichiara e garantisce che non è a conoscenza né per quanto riguarda se stesso ne per quanto riguarda	**Article 13. - <u>Amendments and supplements</u>** Any changes to this Agreement may only be made subject to the agreement between the Parties by means of appropriate written amendments. The parties mutually acknowledge that the contract was comprehensively negotiated and that they do not, therefore, need to apply the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code. **Article 14. – <u>Debarment</u>** The Hospital hereby represents and warrants that Hospital is not aware either of itself or of any of Hospital's agents or

altri rappresentanti o dipendenti che forniscono servizi collegati con la sperimentazione clinica di essere oggetto d''interdizione, inabilitazione o esclusione da qualsiasi giurisdizione in particolare in Europa e negli Stati Uniti. L'Ospedale deve comunicare immediatamente al Promotore se è informato di qualsiasi richiesta riguardante,, l'avvio di eventuali procedimenti che riguardano , l'Ospedale, lo sperimentatore, o suoi rappresentanti o dipendenti	employees rendering services in connection with the Clinical Trial to be the subject of a debarment, disqualification or exclusion under any rules, in any jurisdiction, and in particular in Europe and in the USA. The Hospital shall notify the Promoter immediately if it is informed about any inquiry concerning, or the commencement of any such proceeding concerning, the Hospital, Investigator, or any such agent or employee.
Letto, approvato e sottoscritto ASUR Area Vasta 3 di Macerata Dott. Dr. Pierluigi Gigliucci ..... _____ ..... Data : _____ Firma: _____ per il Promotore: ..... Puma Biotechnology Presidente e CEO Sig. Alan Auerbach. ..... Data : _____ Firma : _____ Rivisto ed accettato Sperimentatore Principale Dott.ssa Barbara Pistilli Data: Firma:	Read, approved and signed ASUR Area Vasta 3 di Macerata Dott. Dr. Pierluigi Gigliucci _____ Date: _____ Signature: _____ For the Promoter: Puma Biotechnology, Inc. President and Chief Executive Officer Mr. Alan Auerbach Date: _____ Signature: _____ Reviewed and accepted Principal Investigator Dr. Barbara Pistilli Date: _____ Signature: _____

REGIONE MARCHE

Numero	851/AV3
Data	24/07/2014

DETERMINA N. 851/AV3 DEL 24/07/2014

AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO PROTOCOLLO FB -7 UNITA' OPERATIVA DI ONCOLOGIA OSPEDALE DI MACERATA SPERIMENTATORE: DR.SSA BARBARA PISTILLI.

PUBBLICAZIONE:

dal 24/07/2014 al 07/08/2014

ESECUTIVITA':

- La Determina è stata dichiarata immediatamente esecutiva il 24/07/2014
- La Determina è esecutiva il _____ (dopo il 10° giorno della pubblicazione)

Determina pubblicata sulla Extranet SI [X] NO [ ]

Certificato di pubblicazione

Si attesta che del presente atto è stata disposta la pubblicazione all'Albo Pretorio in data odierna, per quindici giorni consecutivi.

IL FUNZIONARIO INCARICATO

24/07/2014 Stefania Scarponi

Collegio Sindacale: inviata con nota del 24-7-2014

Atto soggetto al controllo della Regione: SI [ ] NO [X]

Inviato con nota n. _____ del _____