

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

N. 240/AV5 DEL 10/03/2016

Oggetto: Approvazione Convenzione con PPD Italy Srl, che agisce per nome e conto di GILEAD Sciences Inc, per realizzazione Studio Clinico "GS-US-361-1157-LIBERTY" presso l'U.O. di Cardiologia dello Stabilimento Osp. di San Benedetto del Tronto.

**IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

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 del Dirigente Bilancio in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- D E T E R M I N A -

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico "GS-US-361-1157-LIBERTY" proposto dalla PPD Italy Srl, Organizzazione di Ricerca a Contratto, che agisce per nome e conto di GILEAD Sciences Inc, di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 2);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di San Benedetto del Tronto, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile il 31/12/2016, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dott. Vito Maurizio Parato, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di San Benedetto del Tronto, che parteciperà allo studio a titolo gratuito e con attività resa al di fuori dell'orario di servizio documentata da apposite registrazioni sul marcatempo;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la CRO per conto di GILEAD Sciences corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati al documento A della suddetta convenzione;
- di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA
(Avv. Giulietta Capocasa)**

La presente determina consta di n. 35 pagine, di cui n. 32 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. "URP E QUALITÀ"

Il Decreto del Ministero della Salute del 12.5.2006 detta disposizioni in merito ai requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Con determina del Direttore Generale dell'Asur n. 3 del 3.1.2008, in applicazione del citato Decreto Ministeriale, si è provveduto all'istituzione e costituzione del Comitato Etico dell'Asur ed all'approvazione del relativo statuto.

Su proposta della PPD Italy Srl, Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO), che agisce per nome e conto di GILEAD Sciences Inc, il Dott. Vito Maurizio Parato, Dirigente Medico dell'U.O. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di San Benedetto del Tronto, Area Vasta n. 5, in data 27/8/2015, ha chiesto l'autorizzazione all'esecuzione dello Studio Clinico "GS-US-361-1157-LIBERTY" presso la U.O. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero "Madonna del Soccorso" di San Benedetto del Tronto, Area Vasta n. 5, ed il relativo parere del Comitato Etico Regionale.

Il Dott. Vito Maurizio Parato, Dirigente Medico di II liv. in regime di "extramoenia" ha presentato, in data 18/2/2016 con ID 667061, apposita dichiarazione in cui attesta la propria disponibilità ad effettuare la citata sperimentazione a titolo gratuito.

Il Dott. Vito Maurizio Parato, ha presentato inoltre, apposita relazione sullo studio in parola, acquisita al protocollo con ID 6722238, che si allega al presente atto di cui costituisce parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1), dalla quale risulta che:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione e terminerà, presumibilmente, il 31/12/2016;
- lo sperimentatore principale è il Dott. Vito Maurizio Parato, coadiuvato dal Dott. Michele Scarano e dalla Infermiera Sig.ra Delia Di Teodoro;
- saranno arruolati n. 4/6 pazienti;
- l'impegno è quantizzato in circa n. 95 ore a paziente.

Il Comitato Etico ASUR, con nota prot. n. 42916 del 18/12/2015, ha trasmesso il verbale della seduta del 25/11/2015, nel corso della quale, sulla base della documentazione prodotta a corredo della richiesta, ha espresso il proprio parere favorevole in merito allo studio in parola.

Si ritiene, pertanto, di dover approvare la convenzione tra l'Area Vasta n. 5 e la PPD Italy Srl, Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO), che agisce per nome e conto di GILEAD Sciences Inc, per l'esecuzione dello Studio Sperimentale Clinico "GS-US-361-1157-LIBERTY", sulla base dello schema che si allega al presente atto, di cui costituisce parte integrante e sostanziale (Allegato n. 2), ed autorizzare l'avvio dello Studio stesso.

Si da atto che lo Studio in oggetto dovrà essere condotto nel pieno rispetto della dichiarazione di Helsinki ed in conformità alle norme di buona pratica clinica (D.M. 27.4.1992 pubblicato sulla G.U. Suppl. n. 139 del 15.6.92), al D.M. 12.5.2006 ed alle relative Linee guida di cui alla determina DG Asur n. 3 del 3.1.08 e che per la realizzazione dello stesso la Ditta corrisponderà all'Area Vasta n. 5, i compensi indicati all'art. 2 della menzionata convenzione.

Si stabilisce che i compensi erogati dalla CRO per conto di GILEAD Sciences, con le modalità ed i tempi stabiliti dalla convenzione citata, nel corso ed al termine della sperimentazione stessa verranno ripartiti, solo agli

Sperimentatori in regime di rapporto esclusivo, nelle more della revisione del regolamento in materia di sperimentazioni cliniche, applicando le percentuali di riparto individuate con determina del Direttore dell'ex Zona Territoriale 13 n. 282 del 12/4/2011, con le seguenti modalità:

- 70% quota personale direttamente impegnato nell'attività di sperimentazione sulla base della ripartizione proposta dal Responsabile della sperimentazione;
- 25% quota Azienda e rimborso spese generali;
- 2,5% quota fondo destinato ad attività culturali ed aggiornamento personale non medico della U.O. interessata alla sperimentazione;
- 2,5% quota fondo per attività culturali, aggiornamento e scientifiche personale medico.

Pertanto, per le considerazioni espresse in premessa,

SI PROPONE

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico "GS-US-361-1157-LIBERTY" proposto dalla PPD Italy Srl, Organizzazione di Ricerca a Contratto, che agisce per nome e conto di GILEAD Sciences Inc, di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 2);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di San Benedetto del Tronto, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile il 31/12/2016, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dott. Vito Maurizio Parato, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di San Benedetto del Tronto, che parteciperà allo studio a titolo gratuito e con attività resa al di fuori dell'orario di servizio documentata da apposite registrazioni sul marcatempo;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la CRO per conto di GILEAD Sciences corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati al documento A della suddetta convenzione;
- di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

IL DIRETTORE U.O.C.
(Dr. Massimo Esposito)

ATTESTAZIONE DEL DIRIGENTE /RESPONSABILE DELL'U.O. ECONOMICO FINANZIARIA

Il sottoscritto, vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, attesta che il presente atto non comporta oneri a carico del Budget.

Il Dirigente ff
U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
(Dott. Cesare Milani)

- ALLEGATI -

- Allegato n. 1: relazione del Dott. Vito Maurizio Parato (in formato pdf)
- Allegato n. 2: Schema di Convenzione (in formato pdf).



**CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR
PROTOCOL GS-US-361-1157**

**CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE
CLINICA PER IL PROTOCOLLO GS-US-
361-1157**

This Clinical Trial Agreement (“**Agreement**”) is entered and will be effective from the date of last signature (the “**Effective Date**”) by and between **Ospedale Madonna Del Soccorso** with an address at Via Manara 3-7, 63074 San Benedetto del Tronto (Italy) (the “**Institution**”) and **Gilead Sciences, Inc.**, a Delaware corporation with headquarters located at 333 Lakeside Drive, Foster City, California, 94404, U.S.A. (together with its affiliates and subsidiaries, “**Gilead**”), in connection with a clinical trial conducted pursuant to Protocol **GS-US-361-1157**, “*A Phase 2/3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of GS-6615 on Exercise Capacity in Subjects with Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy*” (together with any amendments thereto, which are incorporated herein by reference, the “**Protocol**”) (the “**Trial**”), at Institution’s location in San Benedetto del Tronto (“**Trial Site**”). The Trial will be conducted under the immediate supervision of **Dr. Vito Maurizio Parato** (the “**Investigator**”). The Trial will be conducted using Gilead’s trial drug(s), **GS-6615** (the “**Compound**”). PPD Italy S.r.l. with registered office in Palazzo Verrocchio Centro Direzionale Milano Due, 20090 Segrate Milan (Italy) (the “**CRO**”) is serving as Gilead’s contract research organization for the Trial. Hereafter, Gilead and Institution are sometimes referred to individually as “**Party**” or collectively as the “**Parties.**” The Parties agree as follows:

Il presente Contratto di sperimentazione clinica (“**Contratto**”) è stipulato ed entrerà in vigore dalla data dell’ultima sottoscrizione (la “**Data effettiva**”) da e fra **ASUR Area Vasta 5 Ascoli Piceno-San Benedetto del Tronto** (C.F. e p.IVA 02175860424), rappresentata dal Direttore di Area Vasta n. 5, Avv. Giulietta Capocasa, **Ospedale Madonna Del Soccorso** con sede in Via Manara 3-7, 63074 San Benedetto del Tronto (Italia) (l’“**Istituto**”) e **Gilead Sciences, Inc.**, Delaware corporation con sede in 333 Lakeside Drive, Foster City, California, 94404, U.S.A. (unitamente alle rispettive società affiliate e consociate, “**Gilead**”), in relazione a una sperimentazione clinica condotta in conformità a quanto disposto nel Protocollo **GS-US-361-1157**, “*Studio di Fase 2/3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’effetto di GS-6615 sulla capacità funzionale in soggetti affetti da cardiomiopatia ipertrofica sintomatica*” (unitamente a eventuali relativi emendamenti, allegati al presente per riferimento, il “**Protocollo**”) (la “**Sperimentazione**”), presso la sede dell’Istituto a San Benedetto del Tronto (“**Centro di sperimentazione**”). La Sperimentazione sarà condotta sotto l’immediata supervisione del **Dott. Vito Maurizio Parato** (lo “**Sperimentatore**”). La Sperimentazione sarà condotta con l’uso del farmaco sperimentale di Gilead, **GS-6615** (il “**Composto**”). Gilead ha stipulato un contratto con PPD Italy S.r.l., con uffici in Palazzo Verrocchio Centro Direzionale Milano Due, 20090 Segrate Milano (“**CRO**”) quale organizzazione di ricerca a contratto di Gilead per la conduzione della Sperimentazione in oggetto. Di seguito si fa a volte riferimento a Gilead e all’Istituto individualmente come “**Parte**” o collettivamente come “**Parti**”. Le Parti stipulano quanto segue:

1. OBLIGATIONS FOR THE CONDUCT OF THE TRIAL

1.1 Compensation. CRO on behalf of Gilead will pay the Institution's payee as set forth in the Budget and Payment Schedule attached hereto as **Exhibit A** and incorporated herein by reference.

(i) The Parties agree that the compensation paid under this Agreement constitutes the fair market value of the performance of Trial-related activities to be provided hereunder and is unrelated to the volume or value of any referrals or other business otherwise generated between the Parties.

(ii) No amounts paid under this Agreement are intended to be for, nor shall they be construed as, an offer or payment made in exchange for any explicit or implicit agreement to purchase, prescribe, recommend, or provide a favorable status for, any Gilead product or service.

(iii) Institution will not seek or accept from Trial subjects or third-party payors, including any government entity or insurance company, compensation for any Trial related material or service provided or paid for by Gilead.

(iv) If Gilead requires Investigator and Trial Personnel (as defined below) to attend an investigator meeting for the Trial, Gilead will arrange and pay for the expenses directly for travel, accommodation, and meals in connection with such attendance. Such covered expenses may be publicly reportable. No compensation will be paid in connection with attending the investigator meeting.

1.2 Trial Conduct. Institution and Investigator will conduct the Trial at the Trial Site in strict compliance with (i) the Protocol; (ii) the

1. OBBLIGHI PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

1.1 Compensi. CRO per conto di Gilead pagherà il beneficiario dell'Istituto come stabilito nel Budget e Programma di pagamento allegato al presente come **Documento A** e qui incorporato come riferimento.

(ii) Le Parti concordano che i compensi erogati ai sensi di questo Contratto corrispondono al valore equo di mercato per l'adempimento delle attività relative alla Sperimentazione previste dal presente atto e non sono in relazione con il volume o il valore di eventuali consulti specialistici o altre attività altrimenti createsi fra le Parti.

(ii) Nessun importo erogato ai sensi di questo Contratto è da intendersi, né sarà da interpretarsi, come un'offerta o un pagamento effettuato in cambio di un accordo, esplicito o implicito, all'acquisto, alla prescrizione o alla raccomandazione di prodotti o servizi di Gilead, né alla creazione di uno status favorevole per prodotti o servizi di Gilead.

(iii) L'Istituto non cercherà di ottenere né accetterà dai soggetti partecipanti alla Sperimentazione o da terzi paganti, compresi enti pubblici o compagnie assicurative, alcun compenso per materiali o servizi relativi alla Sperimentazione forniti o pagati da Gilead.

(iv) Qualora richieda la partecipazione dello Sperimentatore e del Personale della Sperimentazione (come viene definito di seguito) a una riunione relativa alla sperimentazione, Gilead stabilirà e sosterrà le spese dirette di viaggio, alloggio e vitto attinenti a tale partecipazione. Le spese sostenute potranno essere dichiarate pubblicamente. Nessun compenso sarà erogato in riferimento alla partecipazione alla riunione di sperimentatori.

1.2 Conduzione della sperimentazione. L'Istituto e lo Sperimentatore condurranno la Sperimentazione presso il Centro

obligations of Institution under this Agreement; (iii) all applicable laws, rules, regulations and guidance, including, without limitation, the applicable directives of the European Union, including those related to the conduct of human clinical trials and the protection of personal data (95/46/EEC) and all applicable anti-corruption, anti-kickback, and fraud and abuse statutes; (iv) good clinical practice requirements as may be published by the International Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice (“**ICH-GCP**”), including, without limitation, GCP (ICH-E6), clinical safety data management (ICH-E2A) and general considerations for clinical trials (ICH-E8); (v) generally accepted treatment standards of the medical profession, and (vi) all other applicable laws and regulations of the country in which the Trial is conducted. Institution shall be solely responsible for any liabilities resulting from any failure by Institution to perform in accordance with the foregoing requirements. Institution will not deviate from the Protocol without the advance written consent of Gilead, unless in the good medical judgment of Investigator, a deviation is necessary to protect the safety of the Trial subjects due to emergent or urgent medical conditions, in which case Investigator or Institution shall notify Gilead orally of such deviation and the justification for it within twenty-four (24) hours after its occurrence and provide a written report to Gilead within five (5) business days after the occurrence of such deviation.

1.3 Compliance of Investigator.

Institution represents that Investigator is an employee of Institution and has executed the signature page of the Protocol and this Agreement, and warrants that the Investigator will comply with all terms of the Protocol and this Agreement.

1.4 Debarment, Restriction, or

della sperimentazione rispettando rigorosamente il (i) Protocollo; (ii) gli obblighi dell’Istituto ai sensi del presente Contratto; (iii) tutte le leggi, regole, normative e direttive vigenti incluse, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, le direttive applicabili dell’Unione europea, comprese quelle relative alla conduzione di sperimentazioni cliniche su esseri umani e alla protezione dei dati personali (95/46/CEE) e tutte le leggi vigenti in materia di corruzione, tangenti, frodi e abusi; (iv) i requisiti di buona pratica clinica che potrebbero essere pubblicati sulle Linee guida tripartite armonizzate per la buona pratica clinica della Conferenza internazionale sull’armonizzazione (“**ICH-GCP**” [Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice]), compresi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, GCP (ICH-E6), la gestione dei dati sulla sicurezza delle sperimentazioni cliniche (ICH-E2A) e le considerazioni generali per le sperimentazioni cliniche (ICH-E8); (v) gli standard terapeutici della professione medica generalmente accettati; e (vi) tutte le altre leggi e normative vigenti nel Paese in cui viene condotta la Sperimentazione. L’Istituto avrà la responsabilità esclusiva per qualunque obbligo che potrebbe derivare dalla mancata osservanza di uno qualsiasi dei requisiti specificati nel presente, da parte dell’Istituto stesso. L’Istituto non si allontanerà dal Protocollo senza il previo consenso scritto di Gilead, a meno che, secondo il giudizio medico dello Sperimentatore, sia necessaria una deviazione per proteggere la sicurezza dei soggetti della Sperimentazione, a causa di condizioni mediche emergenti o urgenti, nel qual caso lo Sperimentatore o l’Istituto avvertirà a voce Gilead di tale deviazione e delle giustificazioni a corredo della stessa entro ventiquattro (24) ore dalla decorrenza, e fornirà un rapporto scritto a Gilead entro cinque (5) giorni lavorativi dall’inizio di tale deviazione.

1.3 Conformità dello Sperimentatore.

L’Istituto dichiara che lo Sperimentatore è un dipendente dell’Istituto, che ha sottoscritto la pagina della firma del Protocollo e di questo Contratto; l’Istituto dichiara, inoltre, che lo Sperimentatore osserverà tutti i termini del Protocollo e del presente Contratto.

1.4 Radiazione, limitazione o

Inability of Investigator. Institution will immediately notify Gilead in writing if during the course of the Trial, Investigator: (i) is debarred, disqualified or receives notification of any investigation by his/her professional governing body, any regulatory authority or other government authority; (ii) receives notification of any restriction on his/her clinical privileges at Institution; (iii) is sanctioned by any regulatory authorities or other governmental authorities; (iv) terminates or has been terminated from his/her employment or other contractual relationship with the Institution; or (v) otherwise becomes unfit, unable or unwilling to fulfill his/her obligations under this Agreement. In the event of any of the foregoing, Institution will ensure that the original Investigator will continue to comply with the terms of this Agreement. If requested by Gilead, Institution will cooperate to find a suitable replacement investigator or transition the Trial to another institution in a timely manner so as not to interrupt the Trial.

1.5 EC Approvals and Informed Consent Form. Prior to the commencement of the Trial at the Trial Site, Institution will obtain approval for the Trial, including approval of the Protocol, informed consent form and, if applicable, pediatric assent form (collectively, “ICF”) and any amendments to any of the foregoing, from the applicable Ethics Committee (“EC”) in accordance with applicable laws, rules and regulations. Institution and Investigator will obtain from each individual (or such individual’s legal representative) who is to be screened for participation in the Trial, a properly executed ICF, as approved by Gilead and the EC before such individual is allowed to be screened for participation in the Trial. Institution or Investigator will ensure that the ICF complies in form and content with applicable laws, regulations and guidance including ICH-GCP and laws governing data protection and privacy, as well as all relevant terms of the Protocol. Institution or Investigator will promptly supply Gilead [or CRO] with appropriate evidence of EC approval, a copy of the EC-approved ICF, and any amendments to the ICF later approved by the EC prior to its use by Institution. Any proposed

incapacità dello Sperimentatore. L’Istituto avvertirà immediatamente Gilead per iscritto se, nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore: (i) viene radiato, interdetto o riceve un avviso di indagine condotta su di lui dal proprio organo amministrativo, da qualsivoglia autorità regolatoria, o da un’altra autorità governativa; (ii) riceve un avviso di limitazione dei propri privilegi clinici presso l’Istituto; (iii) viene sanzionato da una qualsiasi autorità normativa o altra autorità regolatoria; (iv) si dimette dal proprio posto di lavoro o viene allontanato dall’impiego o da altro rapporto contrattuale con l’Istituto; oppure (v) diviene non idoneo, incapace o non disposto ad adempiere ai propri obblighi ai sensi del presente Contratto. Qualora si verifichi una delle circostanze summenzionate, l’Istituto si accerterà che lo Sperimentatore originale continui a osservare i termini di questo Contratto. Se richiesto da Gilead, l’Istituto collaborerà per trovare un sostituto sperimentatore idoneo, oppure trasferirà la Sperimentazione a un altro istituto tempestivamente, in modo da non interrompere la Sperimentazione.

1.5 Modulo di consenso informato e Approvazioni del CE. Prima dell’inizio della Sperimentazione presso il Centro della sperimentazione, l’Istituto otterrà l’approvazione per la Sperimentazione, compresa l’approvazione del Protocollo, il modulo di consenso informato e, se pertinente, il modulo di consenso pediatrico (chiamati complessivamente “ICF”), e qualsivoglia emendamento agli stessi, dal Comitato etico interessato (“CE”), in conformità alle leggi, regole e normative applicabili. L’Istituto e lo Sperimentatore otterranno da ciascun individuo (o dal rappresentante legale di ciascun individuo), che debba essere sottoposto a screening per la partecipazione alla Sperimentazione, un ICF debitamente sottoscritto, come approvato da Gilead e dal CE, prima che la partecipazione alla Sperimentazione di tale candidato sia vagliata. L’Istituto o lo Sperimentatore garantirà che l’ICF sia conforme, in forma e contenuto, alle leggi, normative e direttive vigenti, tra cui l’ICH-GCP e le leggi che governano la protezione dei dati e la privacy, oltre che ai relativi termini del Protocollo. L’Istituto o lo Sperimentatore fornirà prontamente a Gilead [o alla CRO] un’adeguata

deviations by Institution from Gilead's model ICF language must be approved by Gilead in advance of any use with subjects in the Trial. Breach of this Section 1.5 will constitute a material breach of this Agreement.

1.6 Authorization. Institution and Investigator shall ensure that the ICF obtained for each individual who is to participate in the Trial includes the express written authorization of such individual (or such individual's legal representative) for the collection, use, storage and onward transfer of personal data outside the European Union (the "**Authorization**") to document such individual's authorization for the disclosure of personal data by Institution to Gilead, CRO, applicable regulatory authorities and the employees, agents, and independent contractors of Gilead and its affiliates, pursuant to the European Union's Directive on Data Protection (95/46/EEC), the implementing laws and regulations of the nation where the Trial is to be conducted and other regulations, laws and guidelines applicable to the protection of personal data (collectively, "**Privacy Laws**"). The Parties agree that the processing of personal and sensitive data of the participants in the Trial is subject to the Privacy Laws, which the Parties undertake to comply with. For the purpose of application of the Legislative Decree 196/2003 "Codes regarding the protection of personal data" and the GARANTE guidelines 24 July 2008" the data controllers for the treatment of patients' personal data are the Institution where the Trial is being carried out, and Gilead Sciences International, Ltd., with its principal address at Flowers Building, Granta Park, Abington, Cambridge CB1 6GT, United Kingdom, acting as Data Controller in the European Union for the Trial on behalf of Gilead Sciences, Inc. The data processor for Gilead is CRO, and its personnel assigned to the study management, and the data processor for the Institution is the Investigator. Each Party will cooperate in the amendment of the Authorization or other documents as may be necessary, from time to time, to comply with Privacy Laws to the

prova dell'approvazione del CE, una copia dell'ICF autorizzato dal CE e qualsiasi emendamento all'ICF successivamente approvato dal CE, prima del suo utilizzo da parte dell'Istituto. Qualsiasi proposta deviazione dalla formulazione del modello ICF di Gilead, da parte dell'Istituto, deve essere approvata da Gilead, prima dell'utilizzo con i soggetti della Sperimentazione. La violazione di questa Sezione 1.5 costituirà una violazione materiale del presente Contratto.

1.6 Autorizzazione. L'Istituto e lo Sperimentatore si accerteranno che qualunque ICF ottenuto per ciascun individuo che deve partecipare alla Sperimentazione includa l'autorizzazione scritta esplicita di tale individuo (o del rappresentante legale di tale individuo) per la raccolta, l'utilizzo, l'archiviazione e l'inoltro dei dati personali al di fuori dell'Unione europea (la "**Autorizzazione**"), in modo da poter documentare il permesso concesso da tale individuo all'Istituto a divulgare i dati personali a Gilead, alla CRO, alle autorità regolatorie interessate e ai dipendenti, agli agenti e appaltatori indipendenti di Gilead e delle rispettive società affiliate, ai sensi della Direttiva dell'Unione europea sulla protezione dei dati (95/46/CEE), delle leggi e normative della nazione dove deve essere condotta la sperimentazione e delle altre normative, leggi e direttive vigenti per la protezione dei dati personali (collettivamente, le "**Leggi sulla privacy**"). Le Parti dichiarano che l'elaborazione dei dati personali e sensibili dei partecipanti allo studio è conforme alla Legge sulla privacy, che le parti accettano di rispettare. Ai fini dell'applicazione del decreto legislativo 196/2003 "il codice in merito alla protezione dei dati personali" e delle linee guida di riferimento del 24 luglio 2008 del GARANTE i titolari del trattamento dei dati personali dei pazienti sono l'Istituto Sede della Sperimentazione, dove la Sperimentazione si sta effettuando e Gilead Sciences International, Ltd, con indirizzo principale in Flowers Building, Granta Park, Abington, Cambridge CB1 6GT, Regno Unito, in qualità di titolare del trattamento dei dati in Unione Europea in relazione alla Sperimentazione, a nome di Gilead Sciences, Inc. Il Responsabile del trattamento per Gilead è la CRO ed il relativo personale assegnato

extent such laws apply to such Party, and to ensure that the Trial Results (as defined below) may be used by Gilead for the purposes contemplated under this Agreement. Gilead will be entitled to review and revise as appropriate such Authorization or other document or any modification thereof prior to use by Institution, subject to subsequent approval by the EC, as applicable.

1.7 FDA Form 1572; Financial Disclosures. Prior to the commencement of the Trial at Institution, Investigator will complete, sign and deliver to Gilead or CRO the United States Food and Drug Administration (“FDA”) Form 1572 as described in 21 CFR §312.53. In addition, prior to the commencement of the Trial at Institution, the Institution and Investigator shall ensure that the Investigator and each individual listed on the FDA Form 1572 provides to Gilead or CRO a signed financial disclosure form disclosing either the existence or absence of any and all financial interests and arrangements identified in 21 CFR § 54.4(a) so that Gilead and its affiliates are able to submit complete and accurate certifications or disclosure statements as required by 21 CFR § 54.4(a). In addition, during the term of this Agreement and for one (1) year after the completion or termination of the Trial, Institution and Investigator shall ensure that all individuals listed on the FDA Form 1572 promptly notify Gilead of any changes or updates to the information contained in the signed financial disclosure forms submitted by such individuals.

1.8 Safety Reporting. Institution and Investigator will report all serious adverse events, Special Situation Reports (defined below), and other safety concerns as specified in the Protocol

all'amministrazione della Sperimentazione ed il Responsabile del trattamento per l'Istituto è lo Sperimentatore. Ciascuna Parte dovrà collaborare con l'emendamento dell'Autorizzazione o di altri documenti, all'occorrenza, di volta in volta, al fine di garantire la conformità alle Leggi sulla privacy, nella misura in cui tali leggi siano applicabili alla Parte in questione e al fine di assicurare che i Risultati della sperimentazione (come vengono definiti di seguito) possano essere usati da Gilead per le finalità contemplate nel presente Contratto. Gilead avrà diritto di esaminare e revisionare, come opportuno, tale Autorizzazione o altre documentazioni o modifiche alla stessa, prima dell'utilizzo da parte dell'Istituto; tale documentazione sarà anche successivamente soggetta all'approvazione del CE, laddove applicabile.

1.7 Modulo FDA 1572; divulgazioni finanziarie. Prima dell'inizio della Sperimentazione presso l'Istituto, lo Sperimentatore completerà e consegnerà a Gilead, o alla CRO, il Modulo 1572 della Food and Drug Administration (“FDA”) statunitense, come descritto in 21 CFR § 312.53. Inoltre, prima di iniziare la Sperimentazione presso l'Istituto, l'Istituto e lo Sperimentatore si accerteranno che lo Sperimentatore e ciascun individuo elencato sul Modulo FDA 1572 consegnino a Gilead, o alla CRO, un modulo di divulgazione finanziaria firmato, che specifichi la presenza o assenza di uno o tutti gli interessi finanziari e le disposizioni, individuati in 21 CFR § 54.4(a), in modo che Gilead e le sue società affiliate possano inoltrare certificazioni complete e accurate o dichiarazioni di divulgazione, ai sensi di 21 CFR § 54.4 (a). Inoltre, durante il periodo di validità del presente Contratto e per un (1) anno dopo il completamento o la cancellazione della Sperimentazione, l'Istituto e lo Sperimentatore si accerteranno che tutti gli individui elencati sul Modulo FDA 1572 avvertano prontamente Gilead di qualsiasi cambiamento o aggiornamento delle informazioni contenute nei moduli di divulgazione finanziaria firmati e inoltrati dai soggetti in questione.

1.8 Segnalazioni sulla sicurezza. L'Istituto e lo Sperimentatore segnaleranno tutti gli eventi avversi gravi, le Situazioni particolari (definite di seguito) e altri problemi di sicurezza,

and in accordance with applicable laws, rules and regulations, including, but not limited to ICH-E2A and the European Union Directive 2001/20/EC. For the avoidance of doubt, each of the Investigator and the Institution will provide all reasonable assistance to Gilead to allow Gilead to comply with all applicable requirements. “**Special Situation Reports**” means: a) pregnancy reports; b) reports of medication error, abuse, misuse, or overdose; c) lack of effect reports, d) reports of adverse reactions in infants following exposure from breastfeeding; e) reports of adverse reactions associated with product complaints; and f) reports arising from occupational exposure.

1.9 Trial Personnel Personal Data.
 Personal data relating to the Institution, Investigator, and Trial Personnel will be processed and held on one or more databases. Such data may be used for the purposes of: (i) the conduct of the Trial; (ii) verification by governmental or regulatory agencies, Gilead, CRO, their agents and affiliates; (iii) compliance with legal and regulatory requirements; (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials. Personal data may be disclosed or transferred to Gilead’s affiliates, subsidiaries, representatives, and contractors working on behalf of Gilead, and to regulatory authorities across the world. The Institution will ensure that all necessary consents are in place to allow for the uses described in this Section.

2. TRIAL DRUG; MATERIALS TRANSFER; RECORDS RETENTION; INSPECTION; EQUIPMENT

2.1 Trial Drug.

(i) Institution and

come specificato nel Protocollo e in conformità alle leggi, regole e normative in vigore, comprese, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, l’ICH-E2A e la Direttiva 2001/20/CE dell’Unione europea. Per evitare qualsiasi dubbio, sia lo Sperimentatore sia l’Istituto forniranno ragionevole assistenza a Gilead per consentire a Gilead di conformarsi a tutti i requisiti applicabili. Per “**Situazioni particolari**” si intendono: a) segnalazioni di gravidanza; b) segnalazioni di errore, abuso, uso improprio o sovradosaggio di farmaci; c) segnalazioni di mancanza di efficacia; d) segnalazioni di reazioni avverse in lattanti a seguito di esposizione al latte materno; e) segnalazioni di reazioni avverse associate a reclami relativi a un prodotto; e f) segnalazioni derivanti da esposizione professionale.

1.9 Dati personali del Personale della Sperimentazione. Il trattamento e l’archiviazione dei dati personali relativi all’Istituto, allo Sperimentatore e al Personale della Sperimentazione avverranno tramite una o più banche dati. Questi dati potranno essere utilizzati per i seguenti scopi: (i) per la conduzione della Sperimentazione; (ii) per verifiche da parte di enti pubblici o agenzie regolatorie, di Gilead, della CRO e dei loro agenti e delle loro società affiliate; (iii) per l’ottemperanza agli obblighi giuridici e normativi; (iv) per la pubblicazione sul sito www.clinicaltrials.gov e sui siti e nelle banche dati che svolgono simili funzioni; e (v) per l’archiviazione in banche dati, al fine di agevolare la selezione di sperimentatori per future sperimentazioni cliniche. I dati personali potranno essere divulgati o trasferiti a società affiliate, società consociate, rappresentanti e appaltatori che operano per conto di Gilead, nonché alle autorità regolatorie in tutto il mondo. L’Istituto si accerterà che siano stati adottati tutti i necessari consensi per consentire gli impieghi descritti nella presente Sezione.

2. FARMACO SPERIMENTALE; TRASFERIMENTO DEI MATERIALI; CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE; ISPEZIONE; ATTREZZATURE

2.1 Farmaco sperimentale.

(i) L’Istituto e lo

Investigator acknowledge that the Compound is owned or controlled by Gilead and that neither the terms of this Agreement nor the Protocol, nor any activities conducted by Institution or Investigator for the Trial, shall be construed to grant to either Institution or Investigator any rights in or to the Compound.

(ii) Except as otherwise agreed by the Parties, Gilead will provide the Compound and any control/placebo materials administered to Trial subjects as part of the Trial (collectively, the “**Trial Drug**”) free of charge to Institution for administering or dispensing solely by or under the supervision of Investigator or sub-investigators to Trial subjects at the Trial Site in strict compliance with the Protocol.

(iii) Institution and Investigator shall use the Trial Drug solely to conduct the Trial in strict compliance with the Protocol and for no other purpose, and shall not transfer the Trial Drug to any third parties. Institution and Investigator shall handle, store, ship and dispose of the Trial Drug as directed by Gilead or its designee and in compliance with all applicable laws, rules, and regulations.

(iv) Institution and Investigator will ensure that empty and partially used Trial Drug containers and any Trial Drug remaining at the Trial close-out visit at the Trial Site or upon early termination of this Agreement are disposed of or returned to Gilead in accordance with the Protocol.

(v) Neither Gilead’s support of the Trial, nor Institution’s participation in the Trial, impose any obligation, express or implied, for Institution

Sperimentatore riconoscono che il Composto è di proprietà di Gilead, o controllato da Gilead, e che né i termini di questo Contratto né il Protocollo, o le attività condotte dall’Istituto o dallo Sperimentatore per la Sperimentazione, dovranno essere interpretati come intenzione di garantire all’Istituto o allo Sperimentatore qualsiasi diritto sul Composto o in merito al Composto.

(ii) A eccezione di quanto altrimenti concordato tra le Parti, Gilead fornirà il Composto e qualsiasi materiale di controllo/placebo somministrato ai soggetti della Sperimentazione, necessario per la Sperimentazione (collettivamente il “**Farmaco sperimentale**”) gratuitamente all’Istituto per la somministrazione o la prescrizione esclusivamente attraverso o sotto la supervisione dello Sperimentatore o degli aiuto-sperimentatori ai soggetti della Sperimentazione presso il Centro della sperimentazione, nel rigoroso rispetto del Protocollo.

(iii) L’Istituto e lo Sperimentatore utilizzeranno il Farmaco sperimentale esclusivamente per condurre la Sperimentazione nella completa osservanza del Protocollo, e per nessun altro scopo, e non trasferiranno il Farmaco sperimentale a terzi. L’Istituto e lo Sperimentatore tratteranno, conserveranno, spediranno e smaltiranno il Farmaco sperimentale come richiesto da Gilead o dal suo incaricato e in conformità a tutte le leggi, regole e normative vigenti.

(iv) L’Istituto e lo Sperimentatore si accerteranno che i contenitori vuoti e parzialmente usati del Farmaco sperimentale e ogni Farmaco sperimentale avanzato durante la visita di chiusura presso il Centro della sperimentazione o in caso di conclusione anticipata di questo Contratto vengano smaltiti o restituiti a Gilead, in conformità al Protocollo.

(v) Né il supporto di Gilead alla Sperimentazione, né la partecipazione dell’Istituto alla Sperimentazione, impone alcun obbligo,

or Investigator to purchase, prescribe, provide favorable formulary status for, or otherwise support Gilead's products.

(vi) Unless required by the Protocol, Institution will not modify the Trial Drug or its container. If the Institution's policy requires any modification to the Trial Drug container, such modification must be approved in advance in writing by Gilead.

2.2 Specimens and Other Materials. Diagnostic tests, bodily fluids, tissue biopsies, data or other materials collected for the Trial will be used by Institution and Investigator solely for purposes of the Trial and only as specified in the Protocol and this Agreement.

2.3 Records Maintenance and Retention. Investigator and Institution will maintain adequate and accurate records relating to the disposition of the Trial Drug and the performance of all required Protocol procedures on Trial subjects, including but not limited to, written source documents, medical records, charts pertaining to individual Trial subjects, "Case Report Forms" ("CRFs"), accounting records, notes, reports, and data. Institution will retain these documents for the longer of: (i) at least 5 years after completion or earlier termination of the Trial at all participating institutions; (ii) 2 years after the last approval of a marketing application for the Compound in the United States, European Union and Japan; (iii) 2 years following notification from Gilead that it has formally discontinued clinical development of the Compound; or (iv) such other minimum retention period requirements as required by applicable law. Institution will notify Gilead in writing prior to destruction of any Trial-related records and, if requested by Gilead, shall transfer such records to Gilead at Gilead's expense.

esplicito o implicito, per l'Istituto o per lo Sperimentatore, di acquistare, prescrivere, fornire una condizione favorevole nella farmacopea per, o sostenere in altro modo, i prodotti di Gilead.

(vi) Se non richiesto dal Protocollo, l'Istituto non modificherà il Farmaco sperimentale o il suo contenitore. Se la politica dell'Istituto richiede una qualsiasi modifica al contenitore del Farmaco sperimentale, tale modifica deve essere approvata anticipatamente per iscritto da Gilead.

2.2 Campioni e altri materiali. I test diagnostici, i liquidi corporei, le biopsie di tessuti, i dati o altri materiali raccolti per la Sperimentazione saranno usati dall'Istituto e dallo Sperimentatore esclusivamente ai fini della Sperimentazione e soltanto come specificato nel Protocollo e nel presente Contratto.

2.3 Gestione e conservazione della documentazione. Lo Sperimentatore e l'Istituto dovranno mantenere documentazione adeguata e accurata in merito al trattamento del Farmaco sperimentale e alle prestazioni di tutte le procedure del Protocollo necessarie sui soggetti della Sperimentazione, compresi, tra l'altro, i documenti sorgente scritti, le informazioni mediche, le cartelle cliniche relative ai soggetti singoli della Sperimentazione, le "Schede di raccolta dati" ("CRF"), i documenti contabili, le note, i rapporti e i dati. L'Istituto conserverà questi documenti per il periodo più lungo di: (i) almeno per 5 anni dal termine o dall'interruzione della Sperimentazione e dalla notifica alle autorità regolatorie; (ii) per 2 anni dall'ultima approvazione di una richiesta di immissione in commercio del Composto negli Stati Uniti, nell'Unione europea e in Giappone; (iii) i 2 anni successivi alla notifica da parte di Gilead che lo sviluppo clinico del Composto è stato interrotto formalmente; o (iv) in conformità ad altro requisito minimo richiesto dalla legge applicabile. L'Istituto invierà a Gilead una notifica scritta prima della distruzione di un qualsivoglia documento correlato alla Sperimentazione e, ove richiesto da Gilead, spedisirà tale documento a Gilead a spese di Gilead.

2.4 Inspection and Assistance with Regulatory Matters.

(i) At reasonable times and upon reasonable notice, Gilead and its respective appointed representatives shall have the right to inspect, audit, and monitor the Trial Site, Institution's facilities, and all records described in Section 2.3. Each of the Institution, Trial Site and Investigator will cooperate with Gilead and its appointed representatives with respect to such inspections, audits and monitoring visits.

(ii) Institution and Investigator will notify Gilead immediately upon receiving notice of, and will cooperate with Gilead on any impending inspection or other action related to the Trial by the FDA or other governmental or regulatory authority. Institution will promptly provide Gilead with a copy of any documentation relating to the Trial received from or sent to the FDA or any other regulatory authority.

(iii) At Gilead's request and expense, Institution and/or Investigator, as appropriate, will assist Gilead in the preparation and submission of investigational new drug applications, new drug applications, and any other pre-market applications relating to the Trial as may be required by the FDA or other regulatory authorities, and will attend meetings with such regulatory authorities regarding such applications.

2.5 Equipment. Gilead will provide the Institution and Investigator a ThermoWorks RT 801 min/max thermometer, value 15 Euros and a Mortara Run Treadmill, value 7,092.00 Euros (the "Equipment") at Gilead's expense. Unless otherwise agreed by Gilead in writing, the Equipment will be used only by the Investigator and Trial Personnel solely for the

2.4 Ispezione e assistenza con le questioni normative.

(i) In momenti ragionevoli e a seguito di ragionevole avviso, Gilead e i suoi rispettivi rappresentanti nominati avranno il diritto di ispezionare, revisionare e monitorare il Centro della sperimentazione, le strutture dell'Istituto e tutte le documentazioni descritte nella Sezione 2.3. Ciascun Istituto, Centro della sperimentazione e Sperimentatore collaboreranno con Gilead e con i suoi rappresentanti incaricati, per quanto riguarda tali ispezioni, revisioni e visite di monitoraggio.

(ii) L'Istituto e lo Sperimentatore avvertiranno Gilead immediatamente in caso di ricezione di tale avviso e collaboreranno con Gilead in caso di incombente ispezione o altra azione relativa alla Sperimentazione da parte della FDA o di altra autorità regolatoria o governativa. L'Istituto fornirà prontamente a Gilead una copia di qualunque documentazione relativa alla Sperimentazione ricevuta dalla, o inviata alla, FDA e a qualsiasi altra autorità regolatoria.

(iii) Su richiesta e a spese di Gilead, l'Istituto e/o lo Sperimentatore, come opportuno, assisteranno Gilead nella preparazione e nella presentazione delle domande relative a nuovi farmaci sperimentali, delle domande relative a nuovi farmaci e di eventuali altre domande precedenti all'immissione in commercio e relative alla Sperimentazione, secondo quanto richiesto dalla FDA o da altre autorità regolatorie, e parteciperanno agli incontri con le autorità regolatorie riguardo a tali domande.

2.5 Attrezzature. Gilead fornirà, a proprie spese, all'Istituto e allo Sperimentatore un termometro min/max ThermoWorks RT 801, del valore di Euro 15 e un tapis roulant Mortara Run Treadmill, del valore di Euro 7.092,00 (le "Attrezzature"). Salvo diversamente concordato per iscritto da parte di Gilead, le Attrezzature saranno

purposes of the Trial. The Equipment is and shall remain the sole property of Gilead. The Equipment will only be used in the manner intended and only as described in written directions provided by the manufacturer and/or Gilead. The Institution will take reasonable care in the use and secure storage of the Equipment. The Institution shall, at Gilead's expense, maintain the Equipment in good working order. The Institution shall promptly notify Gilead upon becoming aware of the need for Equipment maintenance or repair. At the completion of the Trial or at Gilead's request, the Institution will, unless otherwise specified, return to Gilead, at Gilead's expense, the Equipment and all related training materials and documentation.

utilizzate soltanto dallo Sperimentatore e dal Personale della sperimentazione ed esclusivamente per gli scopi della Sperimentazione. Le Attrezzature sono e rimarranno di esclusiva proprietà di Gilead. Le Attrezzature saranno utilizzate solo nel modo previsto e solo in base alle indicazioni fornite per iscritto dal fabbricante e/o da Gilead. L'Istituto si occuperà, con ragionevole cura, dell'uso e della custodia sicura delle Attrezzature e, a spese di Gilead, del loro mantenimento in buono stato di funzionamento. L'Istituto comunicherà tempestivamente a Gilead la necessità di eseguire interventi di manutenzione o di riparazione sulle Attrezzature. Al termine della Sperimentazione o su richiesta di Gilead l'Istituto, salvo diversamente specificato, restituirà a Gilead, e a spese di quest'ultima, le Attrezzature e tutti i relativi materiali e documenti di istruzione

3. REPRESENTATIONS AND WARRANTIES

3.1 Institution represents and warrants that it has the legal authority to enter into this Agreement and that the terms of this Agreement are not in conflict with any other agreements to which it is legally bound. Institution will not, and shall ensure that Investigator will not, enter into any agreement or engage in any activities that would materially impair its or his/her ability to complete the Trial in accordance with this Agreement and the Protocol.

3.2 Institution represents and warrants that the Investigator is fully qualified as a medical practitioner under applicable laws and regulations and is fit to perform his/her obligations under this Agreement. Institution represents and warrants that it will not, in the course of performing the Trial, use in any capacity the services of any person or entity who has been debarred, disqualified as an investigator, or restricted by any national or international governmental or regulatory authority. Institution represents and warrants that none of Institution,

3. DICHIARAZIONI E GARANZIE

3.1 L'Istituto dichiara e garantisce di avere l'autorità legale necessaria per stipulare questo Contratto e che i termini dello stesso non sono in conflitto con altri contratti ai quali l'Istituto sia legalmente vincolato. L'Istituto non stipulerà, e deve garantire che lo Sperimentatore non stipulerà, qualsivoglia contratto né svolgerà attività che potrebbero materialmente danneggiare la sua capacità di completare la Sperimentazione in conformità al presente Contratto e con il Protocollo.

3.2 L'Istituto dichiara e garantisce che lo Sperimentatore è pienamente qualificato come operatore sanitario, ai sensi delle leggi e normative applicabili, e che è idoneo ad adempiere ai propri obblighi ai sensi di questo Contratto. L'Istituto dichiara e garantisce che, nello svolgere le attività relative alla Sperimentazione, non utilizzerà per alcuna funzione i servizi di un individuo o entità che siano stati radiati o interdetti come sperimentatori o che la cui azione sia limitata da una qualunque autorità nazionale, internazionale o regolatoria.

Investigator, and any of the individuals or entities providing services for the Trial on behalf of Institution (collectively, the “**Trial Personnel**”), are or have ever been debarred, disqualified, restricted, or banned from conducting clinical trials or, to the best of its knowledge after reasonable inquiry, are under investigation by any governmental authority for any such type of activity. Institution will notify Gilead immediately if any Trial Personnel becomes disqualified, debarred or restricted, or if Institution discovers that any Trial Personnel is under investigation by any governmental authority for any such type of activity.

3.3 Anti-Corruption. Institution represents and warrants that neither the Institution, nor any of its affiliates, nor any of their respective directors, officers, employees or agents (all of the foregoing, including affiliates collectively, “**Institution Representatives**”) has taken any action that would result in a violation by such persons of the Foreign Corrupt Practices Act of 1977, as amended (such act, including the rules and regulations thereunder, the “**FCPA**”), the Convention on Combating Bribery of Foreign Public Officials in International Business Transactions adopted by the Negotiating Conference of the Organization for Economic Cooperation and Development on 21 November 1997 (such convention, including the rules and regulations thereunder, the “**OECD Convention**”), the U.K. Bribery Act of 2010 (“**Bribery Act**”), or any other applicable anti-bribery or anti-corruption laws, rules or regulations (collectively with the FCPA, the OECD Convention and the Bribery Act, the “**Anti-Corruption Laws**”). Institution represents and warrants that the Institution and Institution Representatives have conducted and will conduct their businesses in compliance with the Anti-Corruption Laws. Institution represents and warrants that Institution has and will have necessary procedures in place to prevent bribery and corrupt conduct by Institution Representatives. Institution also agrees that Gilead shall have the right, from time to time, upon written notice to Institution, to conduct an

L’Istituto dichiara e garantisce che nessun Istituto, Sperimentatore, o altra persona fisica o giuridica che forniscano servizi per la Sperimentazione a nome dell’Istituto, (collettivamente il “**Personale della sperimentazione**”), siano stati radiati, interdetti, limitati o allontanati dalla conduzione delle sperimentazioni cliniche o, per quanto l’Istituto ne sappia e dopo ragionevoli ricerche, siano sotto indagine da parte di un’autorità governativa per un tale tipo di attività. L’Istituto avvertirà immediatamente Gilead nel caso in cui uno qualunque dei membri del Personale della sperimentazione venga interdetto, radiato o limitato, o nel caso in cui l’Istituto scopra che qualsiasi membro del Personale della sperimentazione sia sotto indagine da parte di un’autorità governativa per un tale tipo di attività.

3.3 Misure anti-corruzione. L’Istituto dichiara e garantisce che né lo stesso né alcuna delle sue società affiliate, né alcuno dei rispettivi direttori, funzionari, dipendenti o agenti (tutti intesi collettivamente, affiliate incluse, come “**Rappresentanti dell’Istituto**”) ha intrapreso azioni che potrebbero comportare una violazione, da parte di tali soggetti, della legislazione statunitense che vieta la corruzione di funzionari stranieri (Foreign Corrupt Practices Act) del 1977 e successive modificazioni (intese collettivamente, insieme alle norme e alle regole in esse contenute, come “**FCPA**”), della Convenzione sulla lotta alla corruzione di pubblici ufficiali stranieri nelle operazioni economiche internazionali adottata dalla Conferenza negoziale dell’Organizzazione per lo Sviluppo e la Cooperazione in Europa il 21 novembre 1997 (intesa collettivamente, insieme alle norme e alle regole in essa contenute, come “**Convenzione OCSE**”), la legge del Regno Unito del 2010 contro la corruzione (“**Bribery Act**”) o qualsiasi altra legislazione, normativa o regolamentazione vigente in materia di lotta alla corruzione e alle tangenti (intese collettivamente, insieme alla FCPA, alla Convenzione OCSE e al Bribery Act, come “**Leggi anti-corruzione**”). L’Istituto dichiara e garantisce che lo stesso e i Rappresentanti dell’Istituto hanno condotto e condurranno la propria attività in ottemperanza alle Leggi anti-corruzione. L’Istituto dichiara e garantisce di mettere in atto, al presente e in futuro, le procedure necessarie per prevenire

audit of Institution's policies, books, records and accounts to verify compliance with the provisions of this Agreement. Institution agrees to cooperate fully with such audit at reasonable times and upon reasonable notice to the Institution. Without limiting any other remedies at law or at equity, Gilead may, at Gilead's sole discretion, terminate this Agreement, for any violation of the Anti-Corruption Laws.

3.4 Institution represents and warrants that Investigator and all other Trial Personnel are, or prior to the commencement of the Trial, will be contractually obliged to convey to Institution all title and interest to Trial Results and Trial Inventions as defined below. In addition, Institution shall ensure that all Trial Personnel comply with the provisions of this Agreement..

4. CONFIDENTIALITY

4.1 Institution will (and will cause Investigator and Trial Personnel to) keep strictly confidential and not disclose to third parties all information provided by or on behalf of Gilead or CRO or that is generated, discovered, or obtained by any Party as a result of the Trial (other than patient medical records), including the Trial Results, Trial Inventions and information related thereto ("**Confidential Information**"). Institution and Investigator will use, and will cause Trial Personnel to use, Confidential Information only for purposes of the Trial. The obligations of this Section will survive expiration or termination of this Agreement. Confidential Information will not include information that:

comportamenti di corruzione e subornazione da parte dei Rappresentanti dell'Istituto. L'Istituto acconsente altresì che Gilead abbia il diritto, comunicato all'Istituto mediante lettera di preavviso, di eseguire occasionalmente controlli delle linee di condotta, della documentazione, dei libri e dei documenti contabili dell'Istituto allo scopo di verificare la conformità dell'operato con le disposizioni contenute nel presente Contratto. L'Istituto accetta di cooperare totalmente con tali controlli in momenti ragionevoli e in seguito a ragionevole avviso comunicato all'Istituto. In caso di eventuali violazioni delle Leggi anti-corruzione Gilead potrà, a sua esclusiva discrezione, rescindere il presente Contratto, senza che ciò limiti il ricorso ad altri strumenti di tutela previsti dalla legge.

3.4 L'Istituto dichiara e garantisce che lo Sperimentatore e tutto il personale della sperimentazione sono o saranno obbligati prima dell'inizio della Sperimentazione, ai sensi del contratto, a comunicare all'Istituto tutti i titoli e gli interessi nei confronti dei Risultati della sperimentazione e delle Invenzioni della sperimentazione, come definiti di seguito. Inoltre, l'Istituto si accerterà che il Personale della sperimentazione osservi le disposizioni del Contratto.

4. RISERVATEZZA

4.1 L'Istituto manterrà strettamente riservate e non divulgherà a terzi (e farà in modo che lo Sperimentatore e il Personale della sperimentazione mantengano strettamente riservate e non divulgino a terzi) tutte le informazioni fornite da, o a nome di, Gilead o della CRO, o tutte le informazioni che vengano generate, scoperte o ottenute da qualsiasi Parte come risultanza della Sperimentazione (a eccezione delle cartelle mediche del paziente), compresi i Risultati della sperimentazione, le Invenzioni della sperimentazione e le informazioni relative alla stessa ("**Informazioni riservate**"). L'Istituto e lo Sperimentatore utilizzeranno, e faranno in modo che il Personale della sperimentazione utilizzi, le Informazioni riservate soltanto per le finalità della Sperimentazione. Gli obblighi specificati in questa Sezione 4 sopravvivranno alla scadenza o risoluzione di questo Contratto. Le Informazioni

riservate non includeranno informazioni:

(i) is or becomes publicly available through no fault of Investigator or Institution;

(ii) was known to Investigator or Institution without obligation of confidentiality prior to receiving it either directly or indirectly from Gilead or CRO under this Agreement, as demonstrated by written records predating the date it was learned by Investigator or Institution from Gilead;

(iii) is disclosed to Investigator or Institution by a third party without violation of law or any obligation of confidentiality; or

(iv) can be shown by written records of Investigator or Institution to have been independently developed by Investigator or Institution without reference to or reliance upon any Confidential Information.

4.2 Notwithstanding any other provision of this Agreement, Institution and Investigator may disclose Confidential Information to the extent required:

(i) to comply with an applicable governmental law, rule, regulation or order, after prompt notice to Gilead and provided that Investigator and Institution cooperate with Gilead's efforts to limit such disclosure by appropriate legal means;

(ii) to protect any Trial subject's safety or provide appropriate medical care for any Trial subject, or to prevent a public health emergency with prompt notice to Gilead;

(iii) for purposes of insurance or reimbursement by a third party payor for medical treatment of a Trial subject

(i) che siano o divengano pubblicamente disponibili senza che lo Sperimentatore o l'Istituto ne abbiano colpa;

(ii) che siano note come prive di obbligo di riservatezza allo Sperimentatore o all'Istituto prima di riceverle, direttamente o indirettamente, da Gilead o dalla CRO ai sensi di questo Contratto, come dimostrato nelle documentazioni scritte la cui data sia anteriore a quella in cui lo Sperimentatore o l'Istituto abbiano ricevuto le informazioni da Gilead;

(iii) che vengano divulgate allo Sperimentatore o all'Istituto da terzi, senza violazioni della legge o senza obblighi di riservatezza; o

(iv) che, come appare evidente nelle documentazioni scritte dello Sperimentatore o dell'Istituto, siano state indipendentemente sviluppate dallo Sperimentatore o dall'Istituto, senza riferimento o affidamento su Informazioni riservate.

4.2 A prescindere da qualunque altra disposizione contenuta in questo contratto, l'Istituto e lo Sperimentatore potranno divulgare le Informazioni riservate nella misura necessaria:

(i) per conformarsi a una legge, regola, normativa o ordine governativo applicabile, dopo aver tempestivamente avvertito Gilead e purché lo Sperimentatore e l'Istituto collaborino con gli sforzi di Gilead atti a limitare tale divulgazione in maniera legalmente accettabile;

(ii) per proteggere la sicurezza di qualsivoglia soggetto della Sperimentazione o per fornire adeguate cure mediche a un soggetto della Sperimentazione, o per prevenire un'emergenza sanitaria pubblica, con tempestivo avviso a Gilead;

(iii) a fini assicurativi o di rimborso da parte di terzi paganti per le cure mediche di un soggetto della Sperimentazione,

related to the procedures included in the Protocol.

4.3 This Section does not limit Institution's or Investigator's rights or obligations under Sections: 1.5 (EC Approvals and Informed Consent Form); 2.4 (Inspection and Assistance with Regulatory Matters); 5 (Publication); 8.1 (Publicity); or 8.3 (Relationship).

4.4 Return of Confidential Information. Upon either (i) the completion of the Trial or termination of this Agreement; or (ii) Gilead's request for any reason, Institution will (x) immediately cease all use of all Confidential Information, and (y) promptly either return to Gilead, or if instructed by Gilead, destroy all Confidential Information, including any copies, extracts, summaries, or derivative works thereof, and certify in writing to Gilead the completion of such return and/or destruction; provided, however, that Institution may retain one (1) copy of Confidential Information in its legal archives solely for the purpose of monitoring its surviving obligations under this Agreement.

4.5 Injunctive Relief. Institution acknowledges that any actual or threatened breach of this Section 4 will cause Gilead immediate and irreparable harm that cannot be adequately compensated by monetary damages, and Institution therefore agrees that Gilead shall not be required to demonstrate irreparable harm in order to seek or obtain injunctive relief for actual or threatened breach of this Section 4. In addition to any injunctive relief, Gilead may seek any other remedies available to it at law or in equity.

5. PUBLICATION

5.1 Institution and Investigator may publish or present the results of the Trial generated by Institution and Investigator (the "**Trial Results**") either: (i) with the advance written consent of Gilead; or (ii) 2 years after the completion of the Trial at all participating

relative alle procedure specificate nel Protocollo.

4.3 La Sezione 4 non limita i diritti o gli obblighi dell'Istituto o dello Sperimentatore ai sensi delle seguenti Sezioni: 1.5 (Approvazioni del CE e Modulo di consenso informato); 2.4 (Ispezioni e assistenza con le questioni normative); 5 (Pubblicazione); 8.1 (Pubblicità); o 8.3 (Rapporto).

4.4 Restituzione delle Informazioni riservate. In seguito (i) al completamento della Sperimentazione o alla rescissione del presente Contratto, oppure (ii) alla richiesta di Gilead, per qualsivoglia motivo, l'Istituto: (x) cesserà immediatamente qualsiasi uso di tutte le Informazioni riservate e (y) senza indugio alcuno restituirà a Gilead oppure, su ordine di Gilead, distruggerà tutte le Informazioni riservate, incluse eventuali copie, estratti, sintesi o lavori da esse derivati, certificando per iscritto il completamento dell'opera di restituzione e/o distruzione; a condizione, tuttavia, che l'Istituto possa mantenere nei propri archivi legali una (1) copia di tali Informazioni riservate allo scopo esclusivo di monitorare gli obblighi derivanti dal presente Contratto.

4.5 Provvedimento ingiuntivo. L'Istituto prende atto che qualsiasi violazione o minaccia di violazione di questa Sezione 4 arrecherà a Gilead un nocumento immediato e irreparabile che non potrà essere adeguatamente riparato da un risarcimento pecuniario; pertanto, l'Istituto conviene che Gilead non avrà l'obbligo di dimostrare l'irreparabilità di tale nocumento al fine di richiedere e ottenere un provvedimento ingiuntivo per una violazione o una minaccia di violazione di questa Sezione 4. Oltre al provvedimento ingiuntivo, Gilead potrà richiedere altri strumenti di tutela giuridica a sua disposizione.

5. PUBBLICAZIONE

5.1 L'Istituto e lo Sperimentatore potranno pubblicare o presentare i risultati della Sperimentazione generati dall'Istituto e dallo Sperimentatore (i "**Risultati della sperimentazione**") nei seguenti modi: (i) con il previo consenso scritto di Gilead; o (ii) 2 anni

institutions (each, a “**Publication**”). Investigator will submit all proposed Publications along with the name of the intended scientific journal, forum or conference, to Gilead prior to submission of the Publication (30 days prior for manuscripts and 15 days for abstracts and oral presentations). Institution and Investigator will delete references to Gilead’s Confidential Information in any paper or presentation and, at Gilead’s request, delay such Publication for up to 45 days in order to permit Gilead to obtain appropriate intellectual property protection on any Confidential Information contained in the Publication.

5.2 Other than as permitted in Section 5.1, the use of Gilead’s name, or the names of Gilead’s affiliates or employees, in any publication is governed by Section 8.1. If Gilead requests Investigator to present the multi-site Trial results on behalf of Gilead, Gilead will either reimburse Investigator or arrange and pay for the expenses directly for travel, accommodation, and meals in connection with such presentation. Such covered expenses may be publicly reportable. No compensation will be paid in connection with presenting the results.

6. TRIAL RESULTS AND INVENTIONS

6.1 Gilead owns all data, Trial Results, Confidential Information, CRFs and all other information generated as a result of or in connection with the conduct of the Trial, excluding Institution’s patient medical records and Investigator’s personal notes. Gilead hereby grants to the Institution a non-exclusive, non-transferable, non-sublicensable right to use the Trial Results solely for its own internal, non-commercial research, patient care, and educational purposes subject to the terms of Section 5.1.

dopo il completamento della Sperimentazione presso tutte le istituzioni partecipanti (ciascuna una “**Pubblicazione**”). Lo Sperimentatore inoltrerà tutte le Pubblicazioni proposte, insieme al nome della rivista scientifica, del forum o della conferenza in questione, a Gilead, prima dell’inoltro della Pubblicazione (30 giorni prima per i manoscritti e 15 giorni prima per gli abstract e le presentazioni orali). L’Istituto e lo Sperimentatore elimineranno i riferimenti alle Informazioni riservate di Gilead su qualsiasi saggio o presentazione e, su richiesta di Gilead, ritarderanno tale Pubblicazione per un massimo di 45 giorni, al fine di consentire a Gilead di ottenere l’adeguata protezione della proprietà intellettuale su qualsiasi Informazione riservata contenuta nella Pubblicazione.

5.2 A prescindere da quanto permesso nella Sezione 5.1, l’utilizzo del nome di Gilead, o dei nomi delle società affiliate o dei dipendenti di Gilead, in qualunque pubblicazione, è governato dalle disposizioni contenute nella Sezione 8.1. Qualora Gilead chieda allo Sperimentatore di presentare i risultati della Sperimentazione multicentrica per conto di Gilead, Gilead rimborserà lo Sperimentatore oppure stabilirà e sosterrà le spese dirette di viaggio, alloggio e vitto attinenti a tale presentazione. Le spese sostenute potranno essere dichiarate pubblicamente. Nessun compenso sarà erogato in riferimento alla presentazione dei risultati.

6. RISULTATI DELLA SPERIMENTAZIONE E INVENZIONI

6.1 Gilead è proprietaria di tutti i dati, delle Informazioni riservate dei Risultati della sperimentazione, CRF e di ogni altra informazione generata a seguito della conduzione, o in riferimento alla conduzione, della Sperimentazione, a esclusione delle informazioni mediche sul paziente dell’Istituto e delle note personali dello Sperimentatore. Con il presente, Gilead garantisce all’Istituto il diritto non esclusivo, non trasferibile e non sublicenziabile, di utilizzare i Risultati della sperimentazione esclusivamente per finalità interne, di ricerca non commerciale, di cura dei pazienti ed educative, in base ai termini della Sezione 5.1.

6.2 All inventions, ideas, methods, works of authorship, know-how or discoveries that are made, conceived, or reduced to practice by Institution, Investigator or Trial Personnel: (i) as a result of or in connection with the conduct of the Trial; (ii) that incorporate or use Confidential Information; or (iii) that are directly related to the Compound, and in each case together with all intellectual property rights relating thereto (collectively, “**Trial Inventions**”), will be the sole and exclusive property of Gilead or its designee. Institution and Investigator will promptly disclose all Trial Inventions to Gilead in writing. Institution hereby assigns, and will cause Investigator and Trial Personnel to assign, all right, title and interest in all Trial Inventions to Gilead or its designee. At Gilead’s request and expense, Institution shall take, and shall cause Investigator and Trial Personnel to take, all additional actions as Gilead deems necessary to perfect the interest of Gilead or its designee in Trial Inventions or to obtain patents or otherwise protect the interest of Gilead or its designee in Trial Inventions.

7. INSURANCE AND SUBJECT INJURY

7.1 Each Party will maintain in effect appropriate levels of insurance or self-insurance for the duration of the Trial in amounts sufficient to meet its liability obligations under this Agreement. Institution will maintain, or will cause Investigator to maintain, adequate levels of medical malpractice insurance for the term of the Trial. Institution or Investigator will provide certificates of insurance to Gilead upon reasonable request. Institution will notify Gilead in writing within 20 days of any notice of cancellation or non-renewal of, or material change in, or claim against, its insurance coverage that could reasonably affect Institution’s or Investigator’s obligations under this Section 7.1. Each Party’s insurance coverage will comply

6.2 Tutte le invenzioni, le idee, i metodi, le opere d’autore, i know-how o le scoperte fatte, concepite o trasformate in pratica da parte dell’Istituto, Sperimentatore o Personale della sperimentazione: (i) a seguito o in concomitanza con la conduzione della sperimentazione; (ii) che incorporino o utilizzino Informazioni riservate; o (iii) che siano direttamente relative al Composto e, in ciascun caso, insieme a tutti i diritti di proprietà intellettuale al riguardo, (collettivamente, “**Invenzioni della sperimentazione**”), saranno soltanto ed esclusivamente di proprietà di Gilead o dei suoi incaricati. L’Istituto e lo Sperimentatore riveleranno prontamente tutte le Invenzioni della sperimentazione a Gilead per iscritto. L’Istituto quindi cede e farà in modo che lo Sperimentatore e il Personale della sperimentazione cedano, tutti i diritti, i titoli e gli interessi nelle Invenzioni della sperimentazione a Gilead o ai suoi incaricati. Su richiesta e a spese di Gilead, l’Istituto svolgerà, e farà sì che lo Sperimentatore e il Personale della sperimentazione svolgano, tutte le azioni supplementari che Gilead ritenga necessarie per salvaguardare gli interessi di Gilead o del suo incaricato relativi alle Invenzioni della sperimentazione o per ottenere i brevetti o altrimenti proteggere gli interessi di Gilead o del suo incaricato relativi alle Invenzioni della sperimentazione.

7. ASSICURAZIONE E LESIONE DEI SOGGETTI

7.1 Ciascuna Parte disporrà di adeguati livelli di assicurazione o auto-assicurazione per la durata della Sperimentazione, nelle quantità sufficienti per soddisfare i propri obblighi contrattuali ai sensi del presente Accordo. L’Istituto manterrà, o farà in modo che lo Sperimentatore mantenga, livelli adeguati di assicurazione per i casi di imperizia medica per l’intera durata della Sperimentazione. L’Istituto o lo Sperimentatore presenterà i certificati di assicurazione a Gilead su ragionevole richiesta. L’Istituto avvertirà Gilead per iscritto, entro 20 giorni, di qualunque avviso di annullamento, mancato rinnovo o cambiamento materiale della copertura assicurativa, o di reclamo inoltrato a fronte della copertura assicurativa, che potrebbe

with applicable laws, rules, regulations and insurance guidelines.

7.2 If at any time during the Trial, Institution, Investigator or Gilead reasonably concludes that any Trial subject should immediately be withdrawn from participation in the Trial, the Parties will cooperate to safely withdraw such Trial subject.

8. GENERAL

8.1 Publicity. Neither Party will use the name of the other Party or the other Party's employees or any of their trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the other Party's prior written approval, except to the extent such disclosure is reasonably necessary for: (i) regulatory filings, including filings with the U.S. Securities and Exchange Commission or the FDA (or any equivalent oversight body in a country other than the United States); (ii) prosecuting or defending litigation; and (iii) complying with applicable laws, rules, and regulations. Notwithstanding the foregoing, Gilead may, without prior consent, publicly disclose information about Institution and Investigator as required by applicable law, including, but not limited to identifying Institution as the entity that is conducting the Trial, Investigator as conducting the Trial at Institution, and the amount of funding provided and expenses covered in connection with the Trial. Institution represents that it has obtained the Investigator's consent to this disclosure. Institution and Investigator may, without prior consent, disclose in Institution's confidential internal reports or governmental reports and grant applications, their participation in the Trial (including Gilead's name, the name of the Trial and Protocol number).

ragionevolmente influire sugli obblighi dell'Istituto o dello Sperimentatore ai sensi della presente Sezione 7.1. La copertura assicurativa di ciascuna Parte sarà conforme a tutte le leggi, regole, normative e direttive sulle assicurazioni vigenti.

7.2 Se, in qualunque momento nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore, l'Istituto o Gilead decidono, in maniera ragionevole, che un qualsivoglia soggetto arruolato nella Sperimentazione debba essere immediatamente ritirato dalla Sperimentazione, le Parti collaboreranno per ritirare tale individuo in maniera sicura dalla Sperimentazione.

8. IN GENERALE

8.1 Publicità. Nessuna delle Parti coinvolte utilizzerà il nome dell'altra Parte o dei dipendenti dell'altra Parte, o uno qualsiasi dei loro marchi commerciali, per qualsivoglia pubblicità, materiale promozionale di vendita o comunicato stampa, senza aver prima ottenuto l'approvazione scritta dell'altra Parte, a eccezione dei casi in cui tale divulgazione sia ragionevolmente necessaria per: (i) archiviazioni normative, comprese le archiviazioni presso la Commissione di vigilanza sulla borsa USA o l'FDA (o qualunque equivalente agenzia di supervisione in un Paese diverso dagli Stati Uniti); (ii) questioni relative all'accusa o alla difesa in caso di procedura legale; e (iii) conformità alle leggi, regole e normative applicabili. Fatto salvo quanto sopra esposto, Gilead potrebbe, senza aver ottenuto la previa autorizzazione, divulgare pubblicamente informazioni sull'Istituto e sullo Sperimentatore ai sensi della legge in vigore, inclusa, tra l'altro, l'identificazione dell'Istituto come entità che conduce la Sperimentazione, lo Sperimentatore come entità che si occupa della Sperimentazione presso l'Istituto e l'ammontare dei finanziamenti erogati e delle spese sostenute in riferimento alla Sperimentazione. L'Istituto afferma di aver ottenuto il consenso dello Sperimentatore a tale divulgazione. L'Istituto e lo Sperimentatore potrebbero, senza aver ottenuto la previa autorizzazione, rivelare, nell'ambito di rapporti interni riservati dell'Istituto o di rapporti o domande di sovvenzione governativi, la propria partecipazione alla Sperimentazione (compreso il

nome di Gilead, il nome della Sperimentazione e il numero di Protocollo).

8.2 Material Non-public Information. During the course of the Trial, Investigator and other employees of Institution may have access to material non-public information about Gilead and its research partners that are publicly traded companies. In order to avoid any potential or actual conflict of interest, neither Institution nor Investigator will trade in any securities of Gilead, or its research partners, or recommend that others do so, during the term of the Trial when in possession of material non-public information of Gilead. This Section 8.2 will not restrict Institution or Investigator, or entity of which Institution may be a part, from participating in pooled investment vehicles such as mutual funds.

8.3 Relationship. For the purposes of this Agreement, the Parties are independent contractors and nothing contained in this Agreement will be construed to place them in the relationship of partners, principal and agent, employer and employee or joint venturers. Neither Party will have the power or right to bind or obligate the other Party, or hold itself out as having such authority.

8.4 Term. Unless terminated earlier by written notice of one Party to the other in accordance with Section 8.5, this Agreement will expire upon the later of the date on which: (i) Gilead has received all completed CRFs from Institution; (ii) Institution has resolved all data clarification queries, and submitted the closeout reports to the EC and to Gilead to Gilead's satisfaction; (iii) all Trial Site closeout activities have been completed; and (iv) Gilead has made all payments and reimbursements and collected all refunds due under this Agreement.

8.5 Termination. Either Party may terminate this Agreement upon 30 days' written notice to the other Party.

8.6 Surviving Terms. In the event of

8.2 Informazioni materiali non pubbliche. Nel corso della Sperimentazione, lo Sperimentatore e gli altri dipendenti dell'Istituto potrebbero avere accesso a informazioni materiali non pubbliche su Gilead e su società quotate in borsa partner nella ricerca di Gilead. Per poter evitare qualsiasi conflitto di interesse potenziale o effettivo, né l'Istituto né lo Sperimentatore dovranno scambiare titoli di Gilead, o dei loro partner nella ricerca, né dovranno consigliare ad altri di farlo, per il periodo di validità della Sperimentazione, qualora in possesso di informazioni materiali non pubbliche di Gilead. Questa Sezione 8.2 non impedirà all'Istituto, allo Sperimentatore o all'entità di cui l'Istituto potrebbe far parte, di usufruire di strumenti di investimento combinato, come i fondi comuni.

8.3 Rapporto. Ai sensi di questo Contratto, le Parti sono appaltatori indipendenti e nessuna formulazione contenuta nel presente Contratto dovrà essere interpretata come un intento di stabilire un rapporto di partnership, tra mandante e agente, tra datore di lavoro e dipendente o di joint-venture. Nessuna della Parti avrà il potere o il diritto di vincolare o obbligare l'altra Parte, né potrà ritenersi autorizzata a detenere tale prerogativa.

8.4 Periodo di validità. Se non altrimenti rescisso in anticipo a seguito di avviso scritto di una delle Parti all'altra, in conformità alla Sezione 8.5, il presente Contratto scadrà alla data più tardiva in cui: (i) Gilead abbia ricevuto tutti i CRF compilati dall'Istituto; (ii) l'Istituto abbia risposto a tutte le domande di chiarimento sui dati e inoltrato i rapporti di chiusura al CE e a Gilead, in maniera soddisfacente per Gilead; (iii) tutte le attività relative alla chiusura del Centro della sperimentazione siano state concluse; e (iv) Gilead abbia erogato tutti i pagamenti e rimborsi e abbia raccolto tutti gli importi dovuti ai sensi del presente Contratto.

8.5 Risoluzione. Ciascuna Parte potrà risolvere questo Contratto tramite avviso scritto inviato 30 giorni prima all'altra Parte.

8.6 Mantenimento dell'efficacia dei

expiration of this Agreement under Section 8.4 or termination of this Agreement under Section 8.5, the rights and obligations in the following Sections shall survive: 1.7, 2, 4, 5, 6, 7.1 and 8, and will remain in full force and effect following termination or expiration of this Agreement.

8.7 Entire Agreement; Amendments.

This Agreement, including any attachments referenced herein and the Protocol constitute the entire, final, complete and exclusive understanding of Gilead and Institution concerning the Trial. If there is a conflict between the terms of this Agreement and the Protocol, the terms of this Agreement will govern, except for conflicts related to matters of medicine, science, safety and conduct of the Trial which will be governed by the terms of the Protocol. This Agreement may be executed in counterparts. No changes, amendments or alterations will be effective unless in writing and signed by both Parties. No waiver, expressed or implied, will be a continuing or subsequent waiver of the particular right or obligation. Any purported assignment or delegation by Institution or Investigator of this Agreement or their obligations under this Agreement will be void without Gilead's advance written consent. Gilead reserves the right to assign or transfer this Agreement or any of the rights or obligations under this Agreement.

8.8 Severability. Any provision in this Agreement determined by proper judicial authority to be invalid or unenforceable will be revised by agreement of the Parties to the extent necessary to avoid the remainder of the Agreement being invalid or unenforceable.

8.9 Notice. Any notice or consent required to be given under this Agreement must be in writing and sent to the other Party either: (i) via a nationally recognized delivery service with guaranteed next business day delivery, which will be deemed delivered one (1) day after deposit with such carrier; or (ii) by confirmed facsimile

termini. In caso di scadenza del presente Contratto, ai sensi della Sezione 8.4 o della risoluzione del presente Contratto ai sensi della Sezione 8.5, i diritti e gli obblighi indicati nelle seguenti Sezioni rimarranno in vigore: 1.7, 2, 4, 5, 6, 7.1 e 8 rimarranno interamente validi e in vigore dopo la risoluzione o scadenza di questo Contratto.

8.7 Contratto intero; emendamenti.

Questo Contratto, compreso qualunque allegato cui si faccia qui riferimento, e il Protocollo costituiscono l'accordo intero, finale, completo ed esclusivo di Gilead e dell'Istituto, per quanto riguarda la Sperimentazione. Qualora esista un conflitto tra i termini del presente Contratto e il Protocollo, i termini del presente Contratto avranno la prevalenza, a eccezione dei conflitti relativi a questioni di medicina, scienza, sicurezza e conduzione della Sperimentazione, che saranno governati dai termini del Protocollo. Il presente Contratto può essere redatto in più copie. Qualsiasi modifica, emendamento o alterazione avrà effetto soltanto se specificato per iscritto e sottoscritto da entrambe le Parti. Nessuna rinuncia, esplicita o implicita, costituirà una continua o successiva rinuncia al particolare diritto o obbligo. Qualunque presunta cessione o delega del presente Contratto, da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore, o degli obblighi specificati nel presente Contratto, sarà nulla senza il previo consenso scritto di Gilead. Gilead si riserva il diritto di cedere o trasferire il presente Contratto o qualsiasi diritto o obbligo implicito nello stesso.

8.8 Clausola salvatoria. Qualsiasi disposizione specificata nel presente Contratto, che venga ritenuta non valida o non applicabile da una competente autorità giudiziaria, sarà revisionata tramite un accordo tra le Parti, nella misura necessaria a evitare che il resto del Contratto perda la sua validità o non sia applicabile.

8.9 Avviso. Qualsiasi avviso o consenso che debba essere rilasciato ai sensi di questo Contratto deve avvenire per iscritto e deve essere inviato all'altra Parte: (i) tramite un servizio di spedizione riconosciuto a livello nazionale, con garanzia di consegna il giorno feriale successivo e sarà considerato ricevuto un

transmission or PDF document via email which will be deemed delivered at the beginning of the next regular business day following successful transmission. Notices will include reference to the Trial Protocol number and be forwarded to the following:

If to Institution:

Attention: _____

Tel (for courier use): _____

Facsimile: _____

Email: _____

If to Gilead:

Gilead Sciences, Inc.

333 Lakeside Drive

Foster City, California 94404

Attention: Corporate Legal Affairs

Tel (for courier use): +1.650.574.3000

Facsimile: +1.650.522.5771

Email: legal_clinical@gilead.com

8.10 Force Majeure. If either Party's performance of this Agreement is prevented, restricted or delayed (either totally or in part) for reasons beyond the affected Party's reasonable control and is not due to the action or inaction of such Party, the affected Party will, upon giving notice to the other Party, be excused from such performance to the extent of such prevention, restriction or delay; provided, that, the affected Party will use commercially reasonable efforts to avoid or remove such causes of non-performance and will continue its performance whenever such causes are removed.

(1) giorno dopo la consegna a tale spedizioniere: oppure (ii) tramite trasmissione via fax confermata o documento PDF inviato per e-mail, che sarà ritenuto consegnato all'inizio del normale giorno feriale successivo alla trasmissione via fax espletata con esito positivo. Gli avvisi dovranno includere il riferimento al numero di Protocollo della sperimentazione e dovranno essere inviati ai seguenti indirizzi:

Se all'Istituto:

ASUR AREA VASTA N. 5 – U.O.C. “URP E QUALITA” Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica – via degli Iris, Ascoli Piceno

Alla C.A.: Dott.ssa Sonia Izzi

Tel. (ad uso del corriere): 0736/358169

Fax: _____

E-mail: sonia.izzi@sanita.marche.it

Se a Gilead:

Gilead Sciences, Inc.

333 Lakeside Drive

Foster City, California 94404

Alla C.A.: Corporate Legal Affairs

Tel. (ad uso del corriere): +1.650.574.3000

Fax: +1.650.522.5771

E-mail: legal_clinical@gilead.com

8.10 Forza maggiore. Qualora una delle Parti prevenga, limiti o ritardi talune prestazioni stabilite dal presente Contratto (sia totalmente sia in parte) per ragioni al di fuori del controllo ragionevole della Parte interessata, e non a causa di azione o mancata azione di tale Parte, la Parte che risente della circostanza potrà, previo invio di avviso all'altra Parte, essere esonerata dallo svolgimento di tale prestazione, nei limiti di tale prevenzione, limitazione o ritardo; questa disposizione è valida se la Parte interessata farà tutti gli sforzi commercialmente possibili per evitare o per rimuovere tali cause di mancata implementazione e riprenderà a erogare la prestazione in questione non appena le cause

siano state rimosse.

8.11 Governing Law. This Agreement shall be governed by the laws of England, without regard to any choice-of-law principles.

8.11 Legislazione vigente. Il presente contratto sarà governato dalle leggi dell'Inghilterra, indipendentemente da qualsiasi principio di diritto applicabile.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have entered into this Agreement as of the Effective Date by their duly authorized representatives.

A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti hanno stipulato il presente Contratto nella Data Effettiva tramite i rispettivi rappresentanti debitamente autorizzati.

Under a Special Power of Attorney, Gilead Sciences Inc. has appointed and authorized Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. to execute this Agreement in the name and on behalf of Gilead Sciences Inc., thus binding Gilead Sciences Inc. to the duties and obligations set out in this Agreement.

In virtù di una Procura speciale, Gilead Sciences Inc. nomina e autorizza Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. a sottoscrivere il presente Contratto in nome e per conto di Gilead Sciences Inc., vincolando pertanto Gilead Sciences Inc. ai doveri e agli obblighi stabiliti nel presente Contratto.

ASUR AREA VASTA N. 5:

PER/FOR GILEAD SCIENCES, INC.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES ITALY S.R.L.

Date/Data: _____

Date/Data: _____

By/Firma: _____

By/Firma: _____

Name/Nome: Avv. Giulietta Capocasa

Name/Nome: Ferdinando Viganò

Title/Titolo: Direttore Area Vasta n. 5

Title/Titolo: Associate Director of Clinical Operations

Acknowledgement by Investigator

Riconoscimento da parte dello Sperimentatore

I have read this Agreement and the Protocol for the Trial, and I understand my obligations and those obligations of Institution. I will carry out my obligations and will assist in carrying out the obligations of Institution in compliance with this Agreement, the Protocol and all applicable laws, rules, guidance, and regulations including applicable national and international regulations governing the conduct of clinical trials and guidance of the International Conference on Harmonisation relating to Good Clinical Practice, clinical safety data management (ICH-E2A), and general considerations for clinical trials (ICH-E8). I represent that I am a licensed medical practitioner in good standing under applicable

Ho letto questo Contratto e il Protocollo per la Sperimentazione e sono consapevole degli obblighi miei e dell'Istituto. Adempirò ai miei obblighi e aiuterò l'Istituto ad adempiere ai propri obblighi, nel rispetto di questo Contratto, del Protocollo e di tutte le leggi, regole, linee guida e normative in vigore, comprese le normative nazionali e internazionali applicabili che governano la conduzione delle sperimentazioni cliniche e comprese le linee guida della Conferenza internazionale sull'armonizzazione relativa alle buona pratica clinica, alla gestione dei dati sulla sicurezza delle sperimentazioni cliniche (ICH-E2A) e alle considerazioni generali per le sperimentazioni cliniche (ICH-E8).

national and local law, and I am duly authorized to conduct this Trial at Institution's facilities.

Dichiaro di essere un medico abilitato in base alle leggi nazionali e locali vigenti e dichiaro di essere debitamente autorizzato a condurre questa Sperimentazione presso le strutture dell'Istituto.

INVESTIGATOR/ SPERIMENTATORE:

(Signature)/ (Firma)

Dott. VITO MAURIZIO PARATO

(Date)/(Data)

ALBO PRETORIO

EXHIBIT A

BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE

In consideration for conducting the Trial, CRO on behalf of Gilead shall pay Institution as described in this Budget and Payment Schedule. The Parties agree that this Budget and Payment Schedule is part of the Agreement clarifying the compensation associated with the Agreement and includes all Trial-related costs, as referenced in the Protocol.

Institution's sole payee under the Agreement is **Ospedale Madonna Del Soccorso ("Payee")**. Payments by CRO on behalf Gilead will be made via Electronic Bank Transfer and in accordance with the payment instructions as detailed in the Supplier Information Form and sent with reference to the Trial. For confidentiality purposes, Payee details such as bank account numbers and IBAN numbers should not be included in this Agreement. A completed and signed W-9 including the tax payer ID number is required before any payments can be made under the Agreement. For non-US Payees, a completed and signed W-8 is required before payments can be made under the Agreement.

Payment Terms

IRB/EC Fees

CRO on behalf Gilead shall automatically pay Payee for initial local IRB/EC fees in connection with the Trial as part of the Start Up Fee described below. CRO on behalf Gilead shall

DOCUMENTO A

BUDGET E PROGRAMMA DI PAGAMENTO

In considerazione alla conduzione di questa Sperimentazione, CRO per conto di Gilead pagherà l'Istituto in accordo a quanto descritto in questo Budget e Programma di Pagamento. Le parti riconoscono che il presente Budget e Programma di Pagamento è parte integrante del presente Contratto chiarendo i compensi associati al contratto include tutti i costi relativi alla Sperimentazione, come specificato nel Protocollo.

L'unico beneficiario dell'Istituto ai sensi del presente Contratto è **ASUR Area Vasta 5 Ascoli Piceno-San Benedetto del Tronto** (C.F. e p.IVA 02175860424), rappresentata dal Direttore di Area Vasta n. 5, Avv. Giulietta Capocasa, **Ospedale Madonna Del Soccorso ("Beneficiario")**. CRO per conto di Gilead effettuerà i pagamenti tramite bonifico bancario e in conformità alle istruzioni sul pagamento specificate nel modulo delle informazioni del fornitore e inviate con il riferimento alla Sperimentazione. Ai fini di riservatezza, i dati del Beneficiario quali il numero di conto corrente bancario ed il numero IBAN non devono essere indicati nel Contratto. È richiesto un modulo W-9 compilato e firmato, comprendente il codice fiscale del contribuente, prima di poter effettuare qualsiasi pagamento in virtù del Contratto. Ai beneficiari non statunitensi è richiesto un modulo W-8 compilato e firmato prima di poter effettuare qualsiasi pagamento in virtù del Contratto.

Termini di Pagamento

Costi del Comitato Etico (IRB/EC)

CRO per conto di Gilead corrisponderà automaticamente al Beneficiario un importo per i costi iniziali del Comitato Etico (Institutional Review Board/Ethics Committee, IRB/EC) locale

reimburse Payee for additional IRB/EC fees as listed in the attached budget following receipt of an approved invoice.

CRO on behalf Gilead will pay central IRB/EC fees directly to the central IRB/EC designated by Gilead for the Trial and will not reimburse Payee for central IRB/EC fees incurred in connection with the Trial.

Trial Visits

CRO on behalf Gilead shall pay Payee for visits completed by each Trial subject as described in the attached budget. Trial visit payments are based on procedures listed in the Protocol. Trial visit payments are conditioned upon Gilead's acceptance from Payee of completed electronic Case Report Forms (“eCRF”) or paper Case Report Forms (“CRF”). Trial visits will be paid automatically in accordance with the payment frequency listed below.

CRO on behalf Gilead will pay Payee for the Trial visits completed by valid Trial subjects. A “**valid Trial subject**” is a subject who meets the inclusion criteria and does not meet the exclusion criteria defined in the Protocol, has signed an ICF and privacy notice as reviewed or approved in accordance with the terms of this Agreement, and completes each Trial visit. If a Trial subject is discontinued from the Trial for any reason, CRO on behalf Gilead will pay for all Trial visits completed by that Trial subject. Institution has sole responsibility for any extra costs or liabilities incurred by conducting visits at a location not specified in the FDA Form 1572.

in relazione alla Sperimentazione, come parte dei costi di avvio descritti più avanti. CRO per conto di Gilead rimborserà il Beneficiario per ulteriori costi del Comitato Etico, elencati nel budget allegato, dietro ricezione di una fattura approvata.

CRO per conto di Gilead corrisponderà un importo per i costi del Comitato Etico centrale direttamente al Comitato Etico centrale designato da Gilead per la Sperimentazione e non rimborserà il Beneficiario per i costi del Comitato Etico centrale sostenuti in relazione alla Sperimentazione.

Visite della Sperimentazione

CRO per conto di Gilead corrisponderà al Beneficiario un pagamento per le visite completate da ciascun soggetto della Sperimentazione come descritto nel budget allegato. I pagamenti per le visite della Sperimentazione si basano sulle procedure elencate nel Protocollo. I pagamenti delle visite della Sperimentazione dipendono dalla disponibilità di Gilead ad accettare, così come compilate dal Beneficiario, le schede raccolta dati elettroniche (electronic Case Report Form, “eCRF”) oppure le schede raccolta dati cartacee (Case Report Form, “CRF”). Le visite della Sperimentazione saranno pagate automaticamente in conformità alla frequenza dei pagamenti elencata di seguito.

CRO per conto di Gilead pagherà il Beneficiario per le visite della Sperimentazione completata da soggetti validi della Sperimentazione. Per “**soggetto valido della Sperimentazione**” si intende un soggetto che soddisfi i criteri di inclusione e che non soddisfi i criteri di esclusione definiti nel Protocollo, che ha firmato un modulo di consenso informato (Informed Consent Form, ICF) e un’informativa privacy, analizzato o approvato in virtù dei termini del presente Contratto, e che completi ogni visita della Sperimentazione. Se il soggetto della Sperimentazione viene ritirato dalla Sperimentazione per qualsiasi motivo, CRO per conto di Gilead pagherà per tutte le visite della Sperimentazione completate da tale soggetto della Sperimentazione. L’Istituto ha come unica responsabilità quella di sostenere qualsiasi costo

supplementare o responsabilità relativamente alla conduzione di visite presso un centro non specificato nel Modulo dell'ente preposto alla vigilanza sugli alimenti e i farmaci statunitense (Food and Drug Administration, FDA) 1572.

Payment Frequency

Payee will be paid, in accordance with the attached budget, on a monthly basis.

Visit payments shall be made following receipt of the eCRF or CRF for each completed visit for each Trial subject and will be paid in the following month, and shall continue as specified above through the close of the Trial and until the final payment of all amounts due is made. Payments shall be based on subject visit information as verified by completed eCRFs or CRFs received during the previous quarter.

Payments due to Payee may be delayed if the eCRFs or CRFs have not been completed within 5 business days of Trial subject visits.

Upon termination of the Trial (due to completion of the Trial or any other cause), all remaining amounts due for Trial subject visits completed shall be paid the following payment cycle. For purposes of this section, termination shall not be deemed to have occurred (and final payments will not be made) until all completed eCRFs or CRFs and completed eCRF or CRF corrections are received.

Subject Enrollment

If the actual number of Trial subjects is higher or lower than the target enrollment as specified in the Budget ("**Target Enrollment Number**"), compensation to Payee will be adjusted accordingly. The Target Enrollment Number is used to determine the initial Budget set forth in this Budget and Payment Schedule. Gilead may, at its sole discretion, approve additional Trial

Frequenza dei pagamenti

Il Beneficiario sarà retribuito ogni mese, in conformità al budget allegato.

I pagamenti per le visite saranno effettuati a seguito della ricezione della eCRF o CRF per ciascuna visita completata da ogni soggetto della Sperimentazione e saranno pagati nel mese successivo e dovranno proseguire come specificato in precedenza fino al termine della Sperimentazione e fino al pagamento finale di tutte le somme dovute. I pagamenti si baseranno sulle informazioni relative alle visite del soggetto, come verificate nelle eCRF o CRF compilate ricevute nel corso del trimestre precedente.

Gli importi pagabili al beneficiario saranno trattenuti nel caso in cui le eCRF o CRF non siano state compilate entro 5 giorni dalle visite del soggetto della Sperimentazione.

Al termine della Sperimentazione (a seguito del completamento della Sperimentazione stessa o per qualunque altra ragione), tutti gli importi residui pagabili per le visite del soggetto della Sperimentazione completate saranno erogati al ciclo di pagamento successivo. Ai sensi della presente sezione, la Sperimentazione non sarà da considerarsi conclusa (e i pagamenti finali non verranno erogati) fino al momento della ricezione di tutte le eCRF o CRF compilate e delle correzioni alle eCRF o CRF compilate.

Arruolamento dei soggetti

Se il numero effettivo dei soggetti della Sperimentazione è superiore o inferiore all'arruolamento target specificato nel budget ("**Numero di arruolamento target**"), il compenso al beneficiario sarà modificato di conseguenza. Il Numero di arruolamento target viene usato per stabilire il budget iniziale indicato nel presente budget e programma dei pagamenti.

subject enrollment beyond the Target Enrollment Number. All such approvals must be in writing. All requests for enrollment of additional Trial subjects beyond the Target Enrollment Number should be directed to the Gilead program manager for the Trial.

This Trial is being conducted under a policy of managed enrollment. Gilead anticipates closure of enrollment upon randomization of a total number of valid subjects as described in the Protocol. In the event the total number of valid subjects are enrolled prior to Institution reaching its Target Enrollment Number, further recruitment will be suspended.

Screen Failures

A “Screen Failure” is defined as a candidate who signs the ICF and privacy notice and received any Trial procedure but who is not randomized or enrolled into the Trial. To receive payment for Screen Failures, the Screening eCRFs or CRFs must be completed.

Payments for any Screen Failures exceeding the Target Enrollment Number or allowable number of Screen Failures as listed in the budget grid are subject to Gilead’s written approval and should be directed to the program manager (or other Gilead designated representative). If the approved number of allowable Screen Failure payments changes during the course of the Trial, an amendment to this Agreement is not required.

The Screen Failure payment rate is listed on the expense reimbursement table below. Payment for the approved number of *allowable* Screen Failures shall be issued automatically in accordance with the payment frequency listed above. Payment for additional approved Screen

Gilead potrà, a Sua sola discrezione, approvare l’arruolamento aggiuntivo di soggetti della Sperimentazione al di fuori del numero di arruolamento target. Tali approvazioni devono essere tutte presentate per iscritto. Tutte le richieste di arruolamento di soggetti della Sperimentazione aggiuntivi al di fuori del Numero di arruolamento target devono essere indirizzate al direttore del programma di Gilead per la Sperimentazione.

La presente Sperimentazione viene condotta in base a una politica di arruolamento gestito. Gilead prevede la chiusura dell’arruolamento al raggiungimento della randomizzazione di un numero totale di soggetti validi come descritto nel Protocollo. Nel caso in cui venga arruolato il numero totale di soggetti validi prima che l’Istituto raggiunga il suo Numero di arruolamento target, verrà sospeso l’ulteriore reclutamento.

Mancati superamenti dello screening

Per “Mancato superamento dello screening” si intende il caso in cui un candidato abbia firmato l’ICF e informativa privacy e ricevuto una qualsiasi procedura della Sperimentazione, ma non sia stato randomizzato o arruolato nella Sperimentazione. Per ricevere il pagamento per i mancati superamenti dello screening, le eCRF o CRF dello Screening devono essere compilate.

I pagamenti per i mancati superamenti dello screening che superano il Numero di arruolamento target o il numero consentito di mancati superamenti dello screening come elencato nella griglia del budget sono soggetti ad approvazione scritta da parte di Gilead e devono essere indirizzati al direttore del programma (o ad altro rappresentante designato di Gilead). Se il numero approvato di pagamenti per mancati superamenti dello screening consentiti cambia nel corso della Sperimentazione, non è necessario un emendamento al presente contratto.

La quota di pagamento per i mancati superamenti dello screening è elencata nella tabella di rimborso spese riportata di seguito. Il pagamento per il numero approvato di mancati superamenti dello screening *consentiti* sarà corrisposto automaticamente, in conformità alla frequenza dei

Failures shall be issued upon receipt of an invoice from Payee to CRO on behalf Gilead. Invoices for Screen Failures must list each candidate's initials and date of Screen Failure.

Unscheduled Visits

In accordance with the Protocol, for those Trial subjects who require a visit outside of the scheduled Trial visits, Payee will be automatically paid as listed in the budget. Additional Unscheduled Visits require written prior Gilead approval and shall be paid at the rate indicated on the expense reimbursement table below upon receipt of an invoice.

Expense Reimbursement

CRO on behalf Gilead shall pay additional Trial-related expenses as listed in the attached budget or as otherwise pre-approved by Gilead in writing. To request payment of these costs, Institution shall submit itemized invoices, accompanied by appropriate back-up documentation or receipts in accordance with the invoicing instructions below. The Payee will have up to 120 days after the completion of the Trial to submit any outstanding invoices for reimbursement consideration and to resolve any payment discrepancies.

Invoicing Instructions

Invoices should clearly identify the following:

- Investigator Name
- A unique invoice number
- Payee Name
- Remittance Details
- Telephone or email address for invoice

pagamenti elencata di seguito. Il pagamento per ulteriori mancati superamenti dello screening approvati sarà corrisposto dietro presentazione a CRO per conto di Gilead di una fattura da parte del Beneficiario. Le fatture relative ai mancati superamenti dello screening devono contenere le iniziali del candidato e la data del mancato superamento dello screening.

Visite non programmate

In conformità al Protocollo, per quanto riguarda i soggetti della Sperimentazione che devono essere sottoposti a visite non comprese nelle visite programmate della Sperimentazione, il Beneficiario riceverà automaticamente un pagamento come elencato nel budget. Le ulteriori visite non programmate richiedono l'approvazione preventiva per iscritto da parte di Gilead e saranno pagate secondo le quote indicate nella tabella di rimborso spese riportata di seguito e dietro ricezione di fattura.

Rimborso spese

CRO per conto di Gilead pagherà le spese aggiuntive legate alla Sperimentazione elencate nel budget allegato o come altrimenti approvato in precedenza da Gilead per iscritto. Per richiedere il pagamento di tali costi, l'Istituto dovrà presentare fatture dettagliate, accompagnate da un'adeguata documentazione di supporto oppure ricevute in conformità alle istruzioni di fatturazione riportate di seguito. Il beneficiario avrà fino a 120 giorni dal completamento della Sperimentazione per presentare eventuali fatture insolite per la stima del rimborso e risolvere eventuali discrepanze di pagamento.

Istruzioni di fatturazione

Le fatture devono riportare chiaramente quanto segue:

- Nome dello sperimentatore
- Un numero di fattura univoco
- Nome del beneficiario
- Dati di remessa
- Numero di telefono o indirizzo e-mail per

questions

- Protocol Number
- Description of Items e.g.
Line 1 CT Scan Fees
Line 2 Dexa Scan
Line 3 Screen Failure for Subject ##### on Jan 12, 2012

Invoices missing a unique invoice number, Investigator Name or Protocol Number may result in delayed payment. To expedite timely payment, expenses should be itemized and combined into a single invoice when feasible.

Institution shall send invoices together with substantiating documentation for expense reimbursement to:

Attention: Finance Department /
Investigators UK

Gilead Sciences, Inc.

c/c PPD Global Limited

Address: Granta Park, Great Abington ↯
Cambridge
CB21 6 GQ
England

Email: investigators.uk@ppdi.com

Reference: Lawson 524731001 (Parato)
Task ID number: US94-3047598

domande relative alla fatturazione

- Numero di protocollo
- Descrizione delle voci, ad es.
Punto 1 Costi TAC
Punto 2 Esame Dexa
Punto 3 Mancato superamento dello screening per soggetto ##### il 12/01/2012

Le fatture prive di un numero di fattura univoco, del nome dello sperimentatore o del numero di protocollo potrebbero condurre a un ritardo nel pagamento. Per accelerare il puntuale pagamento, le spese devono essere dettagliate e combinate in una singola fattura laddove possibile.

L'Istituto invierà le fatture insieme alla documentazione di verifica per il rimborso spese a:

Alla C.A.: Finance Department /
Investigators UK

Gilead Sciences, Inc.

c/c PPD Global Limited

Indirizzo: Granta Park, Great Abington ↯
Cambridge
CB21 6 GQ
England

Email: investigators.uk@ppdi.com

Riferimento: Lawson 524731001 (Parato)
Task ID number: US94-3047598

Inquiries regarding payment status or invoices can be sent to ContractsandFinance@Gilead.com.

Le richieste relative allo stato del pagamento o alle fatture possono essere inviate a ContractsandFinance@Gilead.com.

Visits	Amount
Screening	873
Day 1	354
Day 1 (ICD)	423
Week 1	47
Week 2	404
Week 6	301
Week 9	47
Week 12	819
Week 12 (ICD)	888
Week 15	47
Week 18	319
Week 21	47
Week 24	819
Week 24 (ICD)	888
Week 36	301
Week 48	301
Week 60	301
Week 72	301
Week 84	301
Week 96	301
OLE Week 1	47
OLE Week 12	301
OLE Week 24	301
OLE Week 48	301
OLE Week 72	301
OLE Week 84	301
OLE Week 96	301
30-day Follow Up	281
Early Termination	386

Protocol Version Am-1
 CTA Version Original
 PI Vito Maurizio Parato
 Site Ospedale Madonna del Soccorso
 Site # 10858
 Currency EUR

Screen Failure	567	Estimated Total Per Trial Subject (includes Screening through 30 Day Follow-Up)	8017
		Number of Target enrolled Subjects per Site	4
		Estimated Total for all Trial Subjects	32,068
		Number of Allowable Screen Failures per Site	4

Screen Failure Cap	2268
Payment Cycle	CRO Pay
Protocol #	GS-US-361-1157
Site #	10858

Unscheduled Visit 1	135
Unscheduled Visit 2	135

Expense Reimbursements	EUR	Unit	Maximum Frequency
Additional approved Screen Failures (Auto-paid up to Screen Failure Cap, submit invoice for Screen Failures exceeding Screen Failure Cap)	567	Screen Failure	As Approved
Additional OLE Visits (Beyond OLE Week 96)	301	Visit/Subject	As Needed
Unscheduled Visit (Invoice starting at 3rd visit with Gilead approval)	135	Visit/Subject	As Approved
Unscheduled Phone Calls	47	Visit/Subject	As Approved
CPET/Peak W02 Measurement ¹	309	Visit	Once
ICD Interrogation ²	69	Visit	Once

Budget Assumptions:
 The budget above includes all applicable overhead, Trial subject travel and sales, GST, VAT or similar taxes imposed by federal, state, provincial, local, or other governmental entities for services provided under this Agreement, excluding only taxes based solely on Institution's net income. Institution shall be liable for Institution's failure to invoice Gilead for any such taxes or similar charges.
¹To be invoiced if patient discontinues prior to Week 24.
²To be invoiced if patient discontinues prior to Week 24.

Visite	Importo
Screening	873
Giorno 1	354
Giorno 1 (DCI)	423
Settimana 1	47
Settimana 2	404
Settimana 6	301
Settimana 9	47
Settimana 12	819
Settimana 12 (DCI)	888
Settimana 15	47
Settimana 18	319
Settimana 21	47
Settimana 24	819
Settimana 24 (DCI)	888
Settimana 36	301
Settimana 48	301
Settimana 60	301
Settimana 72	301
Settimana 84	301
Settimana 96	301
Settimana OLE 1	47
Settimana OLE 12	301
Settimana OLE 24	301
Settimana OLE 48	301
Settimana OLE 72	301
Settimana OLE 84	301
Settimana OLE 96	301
Follow-up a 30 giorni	281
Interruzione anticipata	386

Versione del protocollo Em-1
 Contratto di sperimentazione clinica (CTA) Originale
 SP Vito Maurizio Parato
 Centro Ospedale Madonna del Soccorso
 N. del centro 10858
 Valuta EURO

Mancato superamento dello screening	567	Totale stimato per soggetto della sperimentazione (incluso lo screening fino al follow-up a 30 giorni)	8017
		Numero di soggetti obiettivo arruolati per centro	4
		Totale stimato per tutti i soggetti della sperimentazione	32,068
		Numero di mancati superamenti dello screening consentiti per centro	4

Tetto per i mancati superamenti dello screening	2268
Ciclo di pagamento	CRO Pay
N. del protocollo	GS-US-361-1157
N. del centro	10858

Visita non programmata 1	135
Visita non programmata 2	135

Rimborsi spese	EURO	Unità	Frequenza massima
Mancati superamenti dello screening aggiuntivi approvati (auto-pagati fino al tetto per i mancati superamenti dello screening, invio di fattura per i mancati superamenti dello screening che superano il tetto per i mancati superamenti dello screening)	567	Mancato superamento dello screening	Come approvato
Visite OLE aggiuntive (oltre la Settimana OLE 96)	301	Visita/soggetto	Secondo necessità
Visita non programmata (la fatturazione inizia alla terza visita con l'approvazione di Gilead)	135	Visita/soggetto	Come approvato
Telefonate non programmate	47	Visita/soggetto	Come approvato
Misurazione CPET W02 di picco ¹	309	Visita	Una volta
Interrogazione DCI ²	69	Visita	Una volta

Noti di bilancio:
 Il bilancio sopra riportato include tutte le spese generali applicabili, le spese di trasferta del soggetto della sperimentazione e le vendite, le tasse su beni e servizi (Goods and Services Tax, GST), l'IVA o simili imposte federali, statali, provinciali, locali o di altri enti governativi per i servizi forniti nell'ambito di questa Convenzione, ad eccezione solo delle tasse basate esclusivamente sull'utile netto dell'Istituto. L'Istituto sarà ritenuto responsabile per la mancata fatturazione a Gilead da parte dell'Istituto di tali eventuali tasse o oneri.
¹Da fatturare se il paziente si ritira prima della Settimana 24.
²Da fatturare se il paziente si ritira prima della Settimana 24.

ALBO PRETORIO

ID 672238/3/3/2016



DICHIARAZIONE SPERIMENTATORE

Il sottoscritto Dr. Vito Maurizio Parato _____, Responsabile della sperimentazione:

_____ GILEAD US - 361 - 1157 _____

Ditta sponsor _____ GILEAD _____

DICHIARA

- Di essere disponibile ad effettuare la sperimentazione proposta.
- Che la sperimentazione viene effettuata per testare l'efficacia di un farmaco nella cardiomiopatia ipertrofica (trial internazionale America-Europa) _____
- Che la sperimentazione inizierà il 14.3.16 _____ e terminerà presumibilmente il 31.12.16 _____ con il seguente impegno orario complessivo totale (per ogni Sperimentatore) h. 95 _____ svolto al di fuori dell'orario di servizio.
- Che saranno arruolati n. 4-6 _____ pazienti.
- Che sarà richiesto il consenso informato dei pazienti
- Che il personale coinvolto è il seguente :
 - Dr. **PARATO Vito Maurizio**, principal investigator, dirigente medico-cardiologo, dipendente a TP – parteciperà alla sperimentazione a titolo gratuito;
 - Dr. **Scarano Michele**, sub-investigator, dirigente medico dipendente a TP, in ruolo (UOC Cardiologia di San Benedetto del Tronto) – regime di LP intramoenia attivo;
 - **Di Teodoro Delia**, IP del comparto, dipendente a TP (UOC Cardiologia di San Benedetto del Tronto)

Esami, e relativo costo, previsti dalla sperimentazione che saranno effettuati a carico

della A.S.U.R. – A.V. 5 e che dovranno essere rimborsati dalla Ditta sponsor.

Al termine della sperimentazione sarà mia cura redigere apposita relazione.

Dott. Vito Maurizio Parato
Cardiologo
PRT VMR 63B12 J1190

3/3/16 *Parato*

(data e firma dello sperimentatore)