

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**
N. 803/AV5 DEL 14/06/2017

Oggetto: : Approvazione Convenzione con la Ditta Chiltern International S.r.l. (CRO per conto della Ditta Daiichi Sankyo Europe GmbH) per la realizzazione dello Studio clinico “DAIICHI-ENTRUST” Presso l’U.O. di Cardiologia dell’Area Vasta n. 5

**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 “DAIICHI-ENTRUST” proposto dalla Ditta Chiltern International S.r.l. (CRO per conto della Ditta Daiichi Sankyo Europe GmbH), di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- Di autorizzare, conseguentemente, l’avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Cardiologia dell’Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile nel settembre 2018, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dr. Luciano Moretti, Dirigente Medico dell’U.O.C. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di Ascoli Piceno, Area Vasta n. 5;
- Di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta Chiltern International S.r.l. corrisponderà all’Area Vasta n. 5 i compensi indicati all’art. 3 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.42 pagine, di cui n.38 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. "U.R.P. e Qualità"

Riferimenti Normativi

- Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003, ad oggetto: “*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*”;
- Decreto del Ministero della Salute del 12/05/2006, ad oggetto “*Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali*”;
- Decreto Legislativo n. 200 del 6/11/2007, ad oggetto: “*Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali*”;
- Legge n. 189 del 8/11/2012 (c.d. Riforma Balduzzi), ad oggetto: “*Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute*”;
- Delibera di Giunta Regione Marche n.244 del 20/3/2017, ad oggetto: “*Disposizioni concernenti i Comitati Etici della regione Marche, revoca della n.1104 del 29/9/2014 “DL n. 158/2012 Disposizioni concernenti il Comitato Etico regionale (CER) delle Marche”*”;

Motivazioni

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 Delibera di Giunta Regione Marche n.244 del 20/3/2017 si è provveduto all'istituzione del Comitato Etico regionale (CER) delle Marche.

Il Dr. Luciano Moretti, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Cardiologia dell'Area Vasta n. 5, ha chiesto il parere del Comitato Etico Regionale all'esecuzione dello Studio Clinico “DAIICHI-ENTRUST” presso la U.O. di Cardiologia dell'Area Vasta n. 5.

A tal fine, il Dr. Luciano Moretti, ha presentato apposita relazione sullo studio in parola, acquisita al protocollo con ID 841403 del 1/6/17, dalla quale risulta che:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione e terminerà, presumibilmente, nel settembre 2018;
- lo sperimentatore principale è il Dott. Luciano Moretti, coadiuvato dal Dott. Alessandro Aimi, dal Dott. Luca Di Vito e dalla coord. Loredana Candelori;
- saranno arruolati n. 7 pazienti;
- l'impegno è quantizzato in circa n. 5 ore a paziente.

Il Comitato Etico ASUR, con nota prot. ASUR n. 13845 del 12/5/2017, ha trasmesso il verbale della seduta del 27/4/2017, nel corso della quale, sulla base della documentazione prodotta a corredo della richiesta, ha espresso accettazione del parere unico in merito allo studio in parola.

Si ritiene, pertanto, di dover approvare la convenzione tra l'Area Vasta n. 5 e la Ditta Chiltern International S.r.l. per l'esecuzione dello Studio Sperimentale Clinico "DAIICHI-ENTRUST", sulla base dello schema che si allega al presente atto, di cui costituisce parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1), 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 Ditta Chiltern International S.r.l., con le modalità ed i tempi stabiliti dalla convenzione citata, nel corso ed al termine della sperimentazione stessa verranno ripartiti, nelle more della revisione del regolamento in materia di sperimentazioni cliniche, applicando le percentuali di riparto individuate con determina del Direttore di Area Vasta 5 n. 422 del 30/3/2017.

Pertanto, per le considerazioni espresse in premessa,

SI PROPONE

- Di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico "DAIICHI-ENTRUST" proposto dalla Ditta Chiltern International S.r.l. (CRO per conto della Ditt Daiichi Sankyo Europe GmbH), di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- Di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Cardiologia dell'Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile nel settembre 2018, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dr. Luciano Moretti, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Cardiologia dello Stabilimento Ospedaliero di Ascoli Piceno, Area Vasta n. 5;
- Di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta Chiltern International S.r.l. corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati all'art. 3 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 Responsabile fase Istruttoria
(Dr.ssa Sonia Izzi)

Il Responsabile del Procedimento
(Sig. Massimo Lauri)

**Il Dirigente f.f.
U.O.C. URP e Qualità**
(Dott. Cesare Milani)

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 f.f.
U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
(Dott. Cesare Milani)**

- ALLEGATI -

- **Allegato n. 1: Schema di Convenzione.**

ALBO PRETORIO



0 1 15 033546 379 1

Giulietta Capocasa, quale Direttore della
società medesima

Avv Giulietta Capocasa, as Director of the
said company

PREMESSO

WHEREAS

(a) che la sperimentazione clinica e
farmacologica è uno degli obiettivi del
S.S.N.;

(a) clinical and pharmacological
research is one of the objectives of the
Italian national health service;

(b) che lo Sponsor intende effettuare
la Sperimentazione clinica dal titolo
"VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E
DELL'EFFICACIA DI UN REGIME
ANTITROMBOTICO BASATO SU
EDOXABAN RISPETTO AD UN REGIME
ANTAGONIST-BASED

(b) the Sponsor intends to conduct
the Clinical Trial with the title
"EVALUATION OF THE SAFETY AND
EFFICACY OF AN EDOXABAN-BASED
COMPARED TO A VITAMIN K
ANTAGONIST-BASED

BASATO SUGLI ANTAGONISTI DELLA
VITAMINA K A SEGUITO DI RIUSCITO
INTERVENTO CORONARICO

ANTITHROMBOTIC REGIMEN
FOLLOWING SUCCESSFUL
PERCUTANEOUS CORONARY

PERCUTANEO (ICP) CON
INSERIMENTO DI STENT.

INTERVENTION (PCI) WITH STENT
PLACEMENT.

(TRATTAMENTO CON EDOXABAN
CON FIBRILLAZIONE ATRIALE (FA)
SOTTOPOSTI A ICP – ENTRUST- AF

(EDOXABAN
TREATMENT VERSUS VKA IN
PATIENTS WITH AF UNDERGOING PCI
–ENTRUST- AF PCI)" (hereinafter
referred to as "the Trial"), identified at the

PCI) " (nel seguito denominata "la
Sperimentazione"), identificata presso
l'Osservatorio Nazionale

National Clinical Trial Monitoring Centre
of AIFA [Italian Medicines Agency] under
of AIFA [Italian Medicines Agency] under

Sperimentazione Cliniche dell'AIFA con il Codice EudraCT n° -2016-002683-14, Protocollo n° DSE-EDO-01-15-EU;	EudraCT code no. 2016-002683-14- Protocol no. DSE-EDO-01-15-EU
(c) che l'Azienda, avendo ottenuto per quanto di propria competenza, ogni necessaria autorizzazione da parte degli organi a ciò deputati, è disponibile ad eseguire la Sperimentazione all'interno della struttura di Cardiologia dell'Azienda;	(c) the Hospital, having obtained, to the extent of its own competence, all necessary authorisations from the bodies responsible, is available to conduct the Trial within the Cardiology facility of the Hospital;
(d) che il Dott. Luciano Moretti, della U.O.C. di Cardiologia (in seguito denominato "Centro"), ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare la Sperimentazione;	(d) Dr Luciano Moretti of the U.O.C. (hereinafter referred to as the "Site"), has declared that he is available to conduct the Trial;
(e) che lo Sponsor, ai sensi del D.L.vo 211/2003 ha ottenuto il Parere favorevole da parte del Comitato Etico Regione Marche nella seduta del 27 aprile 2017 prot. n. CE 2017 0160 AS;	(e) pursuant to Leg. Dec. 211/2003, the Sponsor was granted a Favourable Opinion from the Marche Region Ethics Committee at its meeting on 27 th April 2017 record no. CE 2017 0160 AS;
(f) che, nell'ambito di detto parere, è da comprendersi il Protocollo sopra descritto;	(f) said opinion should be considered to relate to the Protocol described above;
(g) che lo Sponsor/CRO non ha ricevuto, entro i termini di Legge,	(g) the Sponsor/CRO received no reasoned objections from the Competent

obiezioni motivate da parte dell'Autorità	Authority within the period permitted by
Competente;	law;
(h) che con Determina n. /DG	(h) in Resolution no. /DG
del l'Azienda ha	dated the Hospital authorised
autorizzato lo svolgimento della sperimentazione in oggetto ed ha	the conduct of the trial in question and approved the conclusion of this
approvato la stipula della presente convenzione;	agreement;
TUTTO CIÒ PREMESSO,	NOW, THEREFORE,
LE PARTI CONVENGONO QUANTO	THE PARTIES HEREBY AGREE AS
SEGUE	FOLLOWS:
Premesse	Recitals
Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente contratto.	The recitals form an integral and substantial part of this contract.
1. Oggetto del contratto	1. Subject of the contract
a) Lo Sponsor conferisce all'Azienda, che accetta, l'incarico di condurre la Sperimentazione.	a) The Sponsor hereby entrusts to the Hospital, and the Hospital accepts, the task of conducting the Trial.
b) La Sperimentazione, che si avrà del personale e delle strutture dell'Azienda, dovrà essere eseguita all'interno del Centro, sotto la responsabilità del Dott. Luciano Moretti	b) The Trial, which is to make use of the staff and facilities of the Hospital, must be conducted within the Site, under the responsibility of Dr Luciano Moretti (hereinafter referred to as "the Person in Charge of the Trial").

(nel seguito denominato "il Responsabile

della Sperimentazione").

c) Verrà condotta su un numero indicativo di circa 7 pazienti, che abbiano espresso il loro consenso informato, il cui ottenimento costituisce un obbligo a carico dell'Azienda, e per essa il Responsabile della Sperimentazione, che ne informerà lo Sponsor.

c) It is to be conducted on an approximate number of approximately 7 patients up who have given their informed consent, which the Hospital, and therefore the Person in Charge of the Trial, has an obligation to obtain, and to inform the Sponsor thereof.

d) Resta inteso che, nell'ambito del reclutamento, sarà obbligo dell'Azienda attivarsi per il rispetto delle disposizioni in vigore dal 1° gennaio 2004 in conformità al D.Lgs n°196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), in qualità di titolare del trattamento, con particolare riguardo a quanto stabilito in ordine all'informativa, all'acquisizione del consenso, al trattamento, all'adozione di misure protettive e alla comunicazione dei dati sensibili, e, successivamente, sarà cura dello Sponsor osservare la citata normativa in qualità di responsabile e

d) It should be noted that, in the context of recruitment, the Hospital has an obligation to ensure compliance with provisions in force as from 1 January 2004 in accordance with Leg. Dec. no. 196/2003 ("Personal data protection code"), in its capacity as data controller, with particular regard to stipulations relating to the information sheet, consenting, data processing, the taking of protective measures and disclosure of sensitive data and, subsequently, it will be the Sponsor's responsibility to observe the abovementioned regulations in its



nell'ambito dell'eventuale trasferimento all'estero dei dati medesimi.	capacity as supervisor and in the context of any transfer of the said data abroad.
e) Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati si impegnano a rispettare le disposizioni del Lgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni. Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le	e) The Parties, in their respective capacities as independent data processors, undertake to comply with the provisions of Leg. Dec. 196/03 as amended and supplemented, the Guidelines of the Garante [Italian data protection authority] on processing personal data in the context of clinical trials of medicinal products (with particular reference to aspects relating to data processing procedures, data requirements, notification, the appointment of Persons in Charge of Processing and Data Processors, and the safekeeping and safety of the information. The Parties undertake, each to the extent of its own competence, to take all technical and organisational safety measures imposed by applicable rules and guidelines, for protecting the data collected when conducting the Trial from any accidental or unlawful destruction, accidental loss and damage, tampering,

altri illegittime e non autorizzate forme di trattamento.	disclosure or unauthorised access, and from all other unlawful and unauthorised forms of processing.
f) La Sperimentazione sarà condotta, secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, letto, datato e sottoscritto, per accettazione, dal Responsabile della Sperimentazione, in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie che disciplinano la Sperimentazione clinica e nel rispetto dei principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica	f) The Trial is to be conducted according to current provisions on the matter, in the strictest compliance with the Protocol, read, dated and signed as accepted by the Person in Charge of the Trial, in accordance with all national and Community legislation governing Clinical Trials and respecting the ethical principles and codes of conduct guiding medical work.
2. Obblighi del Responsabile della Sperimentazione	2. Obligations of the Person in Charge of the Trial
Nella conduzione della Sperimentazione, il Responsabile della Sperimentazione dovrà:	When conducting the Trial, the Person in Charge of the Trial must:
a) condurre la stessa in accordo al protocollo,	a) conduct the said Trial in accordance with the protocol,
b) verificare che tutte le informazioni riportate sulle Schede Raccolta Dati (CRF) siano accurate, complete e corrispondano esattamente con i dati originali,	b) check that all information included in the Case Report Forms (CRFs) is accurate and complete, and corresponds exactly to the original data,

c) trasmettere regolarmente allo Sponsor/CRO tutti i dati relativi alla Sperimentazione,	c) regularly pass on all data relating to the Trial to the Sponsor/CRO,
d) avvisare lo Sponsor/CRO ed il C.E.R.M. della insorgenza di qualsiasi evento avverso grave ed inatteso correlato al Farmaco Sperimentale,	d) notify the Sponsor/CRO and the Marche Region EC of the occurrence of any unexpected serious adverse event related to the Investigational Medicinal Product,
e) mantenere un elenco di identificazione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, delle osservazioni cliniche, delle ricevute del farmaco sperimentale spedito presso la Farmacia Ospedaliera dell'Azienda e la documentazione attestante la distribuzione dello stesso nel corso della Sperimentazione come specificato successivamente,	e) keep a list identifying patients taking part in the Trial, clinical observations, receipts of the investigational medicinal product dispatched to the Hospital Pharmacy and documentation providing evidence that the medicinal product was distributed during the Trial as specified below, f) informare, almeno con 15 giorni di anticipo, lo Sponsor/CRO della necessità di ricevere ulteriori Schede Raccolta Dati o quantità di farmaco sperimentale;
	f) inform the Sponsor/CRO, at least 15 working days in advance+ the wording "or as specified in relevant operations guidelines", of the need to receive further Case Report Forms or amounts of investigational medicinal product;

g) fornire tutti gli ulteriori servizi richiesti per la conduzione della Sperimentazione concordati con lo Sponsor, e	g) provide all other services required in order to conduct the Trial as agreed with the Sponsor, and
h) cooperare con il personale dello Sponsor/CRO durante il monitoraggio della Sperimentazione. Il Responsabile della Sperimentazione e tutto il personale coinvolto nella conduzione della stessa dovranno essere a disposizione, per un tempo ragionevole e dato un preavviso adeguato, per eventuali incontri di Sperimentazione con i Referenti dello Sponsor .	h) cooperate with the Sponsor/CRO's staff during monitoring of the Trial. The Person in Charge of the Trial and all the personnel involved in conducting it will have to be available for a reasonable period with adequate advance notice for any update meetings with the Sponsor's Monitors concerning the conduct of the Trial.
I Referenti della CRO, responsabili della gestione della presente convenzione e della conduzione scientifica della Sperimentazione sono tenuti ad uniformarsi ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore presso il Centro di di Sperimentazione.	The CRO's Monitors, who are responsible for managing this agreement and for the scientific conduct of the Trial, are obliged to comply with the disciplinary and safety regulations in force at the Trial Site.
Il/I Referenti Scientifici dello sponsor è il Dott. Rüdger Smolnik	The Scientific Monitor(s) of the Sponsor is/are Dr Rüdger Smolnik



3. Corrispettivo e suo pagamento	3. Consideration and payment
	thereof
a) Il corrispettivo della Sperimentazione viene fissato nell'importo di € 3777 euro per edoxaban (+ IVA.) e € 676 (+ IVA) addizionali all'importo precedente per il gruppo di pazienti VKA, per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo.	a) The consideration for the Trial is set at the amount of € 3777 euro per patient edoxaban (+ VAT) and € 676 (+VAT) in addition to it for VKA group of patients, per patient who has completed the clinical study according to the procedures stipulated by the Protocol.
Nel caso in cui non vengano effettuate tutte le visite programmate per ciascun paziente, lo Sponsor provvederà al pagamento soltanto delle visite già effettuate da parte dell'Azienda.	In the event that not all the scheduled visits are performed for each patient, the Sponsor is to arrange payment only for visits already performed by the Hospital.
b) I corrispettivi dovuti matureranno a favore dell'Azienda in ragione dello stato di avanzamento dello studio in relazione alle visite effettivamente effettuate nei confronti dei singoli pazienti secondo la tabella allegata che costituisce parte integrante della presente convenzione.	b) The consideration owed will become payable to the Hospital according to the progress status of the study in relation to the visits actually performed for the individual patients according to the attached table, which forms an integral part of this agreement.
Nella somma precedentemente indicata sono comprese tutte le spese che, per	The sum shown above includes all expenses that the Hospital has to bear for

l'impiego del personale occorrente, per employing the relevant staff, using articles
l'utilizzo di cose o per qualsiasi altro titolo, or for any other reason, in order to
l'Azienda dovrà sostenere per l'esatta conduct of the Trial correctly (including
esecuzione della Sperimentazione storage of the study documentation in
(comprendendo la conservazione della accordance with law).
documentazione dello studio a termini di
Legge).

Resta inteso che il / i farmaco/i It is understood that the investigational
sperimentale/i edoxaban (DU-176b) (di medicinal product(s) Edoxaban (DU-
seguito denominato il "farmaco") sarà 176b) - hereinafter referred to as the
fornito dallo Sponsor nella quantità "drug") is/are to be supplied by the
necessaria all'esecuzione della Sponsor in the necessary quantities for
Sperimentazione, senza alcun onere a the Trial to be conducted, at no cost to the
carico dell'Azienda, come precisato nel Hospital, as specified in Art. 5 below
successivo art. 5

L'Azienda si farà carico di imputare e The Hospital is to arrange for the internal
ripartire internamente il corrispettivo allocation and distribution of the
ricevuto secondo le proprie procedure consideration received according to its
interne di contabilità e gestione. internal accounting and management
procedures.

c) Il corrispettivo per le prestazioni c) The consideration for services
rese sarà fatturato dall' Azienda con provided is to be invoiced by the Hospital
scadenze trimestrali e lo Sponsor at quarterly and the Sponsor is to arrange
provvederà al pagamento delle fatture for payment of the invoices received from
ricevute dall'Azienda, entro 45 the Hospital within 45 (fortyfive) days of

(quarantacinque) giorni dal ricevimento delle stesse tramite bonifici bancari intestati a:	receipt thereof by bank transfers made payable to: ASUR AREA VASTA N. 5 Ascoli Piceno – San Benedetto del Tronto Banca: Nuova Banca delle Marche CodicelBAN: AIBOPRETORIO IT34G06055026000000000008175 Codice BIC (SWIFT) : BAMA1T3AXXX
ASUR AREA VASTA N. 5 Ascoli Piceno – San Benedetto del Tronto Bank: Nuova Banca delle Marche IBAN code: IT34G06055026000000000008175 BIC (SWIFT) CODE: BAMA1T3AXXX	
La fattura dovrà essere intestata a:	The invoice must be made out to:
Ragione Sociale: Chiltern International Srl, Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milano, Italia P:IVA e CF 04493920963	Company name: Chiltern International Srl, Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milan, Italy VAT and Tax Code 04493920963
All'attenzione dell'Amministrazione: Tel: 02 8978941 mail: Admin.Italy@chiltern.com	To the attention of Administration: Tel: 028978941 e-mail: Admin.Italy@chiltern.com
La fattura dovrà essere inviata a: Indirizzo: Ragione Sociale: Chiltern International Srl, Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milano, Italia P:IVA e CF 04493920963	The invoice must be sent to: Address: Company name: Chiltern International Srl, Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milan, Italy VAT and Tax Code 04493920963
All'attenzione dell'Amministrazione: Tel: 02 8978941	To the attention of Administration <i>b</i> Tel: 028978941

mail: Admin.Italy@chiltern.com

e-mail: Admin.Italy@chiltern.com

4. Farmaco in sperimentazione

4. Investigational medicinal product

a. Lo Sponsor si impegna a fornire i quantitativi di farmaco necessari per la conduzione dell'intera Sperimentazione.

a. The Sponsor undertakes to provide the amount of drug required for conducting the complete Trial.

b. I quantitativi prefissati dovranno essere consegnati in conformità alle indicazioni fornite dall'Azienda.

b. The predetermined amounts must be provided in accordance with the information supplied by the Hospital.

c. L'Azienda utilizzerà i quantitativi stessi solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, e per nessun'altra finalità in assenza di preventiva autorizzazione scritta dello Sponsor, impegnandosi inoltre a riconsegnare allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione.

c. The Hospital is to use the said amounts solely and exclusively for the purposes of the Trial, and for no other purpose without prior authorisation in writing from the Sponsor, undertaking also to return any remaining quantities to the Sponsor at the end of the Trial.

d. Lo Sponsor, al termine della sperimentazione, provvederà con oneri a proprio carico, al ritiro dei farmaci e delle forniture cliniche o di altra natura non utilizzati.

d. At the end of the trial, the Sponsor is to make arrangements, at its own cost, to collect unused drugs and clinical or other kinds of supplies.

5. Durata

5. Duration

Il presente contratto decorre data di sottoscrizione della convenzione

This contract takes effect on the date that the agreement is signed by the second



effettuata dal secondo firmatario , e scade signatory, and expires at the end of the
al momento della conclusione della Trial, anticipated (as a guideline) to be 31
Sperimentazione, orientativamente December 2018-, except as provided in
prevista per 31 dicembre 2018 salvo Art. 8 and subject nevertheless to the
quanto prescritto all'art. 8 e salva possibility of early termination by mutual
comunque possibilità di risoluzione consent, withdrawal by the Sponsor
anticipata per mutuo consenso, recesso pursuant to Art. 8 below or continuation of
da parte dello Sponsor ai sensi del the Trial through expansion of the number
successivo art.8 o proroga della of patients recruited or simply of the
Sperimentazione per estensione dei recruitment period.
pazienti reclutati o del solo periodo di
reclutamento.

Resta inteso che l'eventuale estensione It is understood that any significant
significativa del numero dei pazienti expansion of the number of patients
reclutati dovrà essere preventivamente recruited must be agreed beforehand by
concordata dalle parti in forma scritta. the parties in writing.

6. Responsabilità e assicurazione

a) Lo Sponsor/Promotore ha stipulato idonea copertura assicurativa in accordo a quanto richiesto dal D.M. del 14/07/2009 e s.m.i.

b) In ogni caso, l'Azienda si impegna a dare allo Sponsor comunicazione tempestiva in merito ad ogni danno diretto o indiretto, attuale o

It is understood that any significant expansion of the number of patients recruited must be agreed beforehand by the parties in writing.

6. Liability and insurance

a) The Sponsor has taken out suitable insurance cover as required by the ministerial decree of 14/07/2009 as amended.

b) In any event, the Hospital undertakes to notify the Sponsor promptly of any direct or indirect, actual or potential damage, and of any serious adverse or

potenziale, così come di ogni evento avverso serio o inconveniente evidenziatosi nel corso della Sperimentazione, al fine di consentire allo Sponsor l'immediata attivazione di ogni azione ritenuta opportuna per la tutela dei diritti dei terzi e propri.	undesirable event occurring during the Trial, in order to allow the Sponsor to set in motion immediately any action deemed appropriate to protect its own rights and those of third parties.
c) lo Sponsor si impegna a sostenere i costi per il trattamento medico, anche successivo alla partecipazione alla ricerca, dei soggetti arruolati, qualora si verificassero complicanze causate dalla sperimentazione, purché condotta nello scrupoloso rispetto del protocollo e delle normative vigenti.	c) the Sponsor undertakes to bear the costs of medical treatment, even after enrolled subjects have participated in the research, in the event that complications occur that are caused by the trial, provided that it is conducted strictly in compliance with the protocol and current regulations.
d) Lo Sponsor si impegna a mantenere indenne l'Azienda, gli sperimentatori e loro collaboratori coinvolti nello studio da qualsiasi domanda risarcitoria avanzata da terzi per qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, senza diritto di rivalsa, fatti salvi i casi di dolo e colpa grave,	d) The Sponsor undertakes to hold the Hospital, the Investigators and their team members involved in the study harmless with respect to any claim for compensation made by third parties for any injury arising directly or indirectly from the trial, with no right of recourse, except in cases of wilful misconduct and gross negligence, provided that the trial has

purché la sperimentazione sia effettuata rigorosamente a norma del Protocollo.	been conducted strictly according to the Protocol.
e) lo Sponsor si impegna, altresì, ad assicurare, in ogni grado di giudizio, protezione legale agli sperimentatori e ai loro collaboratori per eventuali danni causati dagli stessi e non imputabili a dolo o colpa grave, purchè la sperimentazione sia stata condotta in osservanza del protocollo.	e) the Sponsor undertakes, furthermore, to ensure legal protection, at any stage of legal proceedings, for the Investigators and their team members in relation to any injury caused by the said persons that is not attributable to wilful misconduct or gross negligence, provided that the trial has been conducted in compliance with the protocol.
f) Qualora la Compagnia receda in caso di sinistro, lo Sponsor si impegna a darne tempestiva comunicazione al Direttore Generale e al C.E.R.M.	f) Should the Company withdraw in the event of a loss, the Sponsor undertakes to notify the Director General and the Marche Region EC promptly of the fact.
7. Risoluzione e recesso	7. Termination and withdrawal
Ciascuna delle parti potrà chiedere la risoluzione della presente convenzione con effetto immediato, tramite comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R., nel caso in cui l'altra parte non dovesse adempiere alle obbligazioni della convenzione stessa, a meno che la parte in difetto non rimedi	Each of the parties may request termination of this agreement with immediate effect, by written notification sent by registered post with acknowledgement of receipt, in the event that the other party does not meet the obligations of the said agreement, unless the defaulting party remedies the non-



all'inadempimento entro 30 (trenta) giorni dalla data della ricezione della comunicazione sopra indicata.	performance within 30 (thirty) days of the date of receipt of the above-mentioned notification.
La presente convenzione potrà inoltre essere risolta dall'Azienda con effetto immediato, con la medesima procedura descritta al comma precedente, qualora:	This agreement may also be terminated by the Hospital with immediate effect, using the same procedure as described in the preceding paragraph, if:
a) lo Sponsor/CRO interrompesse la sperimentazione per validi motivi scientifici, per motivi di sicurezza del farmaco, per motivi amministrativi o se lo scopo della stessa diviene superato dal punto di vista scientifico.	a) the Sponsor/CRO discontinues the trial for valid scientific reasons, for reasons of drug safety, for administrative reasons or if the purpose of the trial is overtaken by scientific advances.
b) lo Sponsor venisse assoggettata a procedura concorsuale (fallimento, concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) o cedesse tutti o parte dei suoi beni ai creditori o raggiungesse con gli stessi un accordo per la moratoria dei debiti.	b) the Sponsor is subject to an insolvency procedure (bankruptcy, arrangement with creditors, receivership, or extraordinary administration) or assigns all or part of its property to creditors or comes to an arrangement with them for a moratorium on debt payments.
Se la presente convenzione è risolta per inadempimento dello Sponsor/CRO, l'Azienda avrà diritto all'intero	If this agreement is terminated because of non-performance by the Sponsor/CRO, the Hospital will be entitled to receive the



corrispettivo pattuito e indicato all'articolo 4.	whole agreed consideration as indicated in Article 4.
Se la presente convenzione viene risolta dallo Sponsor/CRO per inadempimento dell'Azienda, la stessa non sarà comunque tenuto a restituire i pagamenti già effettuati dallo Sponsor e relativi ad attività già svolte.	If this agreement is terminated by the Sponsor/CRO because of non- performance by the Hospital, the latter will not, however, be obliged to return payments already made by the Sponsor for work already carried out.
Ciascuna delle parti potrà comunque recedere, unilateralmente e in qualsiasi momento, dalla presente convenzione per giusta causa documentata, con preavviso scritto di 30 giorni da inviare all'altra parte con raccomandata A.R. In tal caso, sono fatte salve le spese già sostenute e gli impegni assunti alla data dell'invio della comunicazione di recesso, con espressa esclusione di qualsiasi risarcimento per mancato guadagno.	Each of the parties may nevertheless withdraw unilaterally and at any time from this agreement for just cause, duly documented, at 30 days' prior notice in writing sent to the other party by registered post with acknowledgement of receipt. In this case, an exception is made for expenses already incurred and undertakings made at the date when the notification of withdrawal was sent expressly excluding any compensation for loss of profits.
8. Proprietà	8. Ownership
Tutti i risultati, le invenzioni, le informazioni e le conoscenze di cui l'Azienda entrerà in possesso in via diretta o indiretta, nel corso della	All results, inventions, information and knowledge of which the Hospital comes into possession directly or indirectly during the course of the Trial and

<p>Sperimentazione e da quest'ultima originati, inclusi gli eventuali diritti di proprietà industriale e/o intellettuale, saranno oggetto di proprietà esclusiva da parte dello Sponsor e per nessun titolo potranno essere comunicati a terzi, divulgati o fatti oggetto di pubblicazioni scientifiche, senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor, salvo comunque il diritto del personale dell'Azienda ad esserne riconosciuto ed evidenziato come autore (art.2589 c.c.).</p>	<p>originating therefrom, including any industrial and/or intellectual property rights, will be considered the exclusive property of the Sponsor and may under no circumstances be communicated to third parties, disclosed or published in scientific journals, without the prior agreement in writing of the Sponsor, except for the rights of the Hospital's personnel to be recognised and acknowledged as authors (Art. 2589 of the Civil Code).</p>
<p>9. Pubblicazione dei Risultati</p> <p>Poiché il fine ultimo della sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei Risultati in modo coerente e responsabile.</p>	<p>9. Publication of Results</p> <p>Since the ultimate aim of the trial is to improve knowledge of the disorder, the investigational active substance and the risk/benefit ratio for the patient, the parties agree on the need to ensure the widest possible dissemination and disclosure of the Results in a consistent and responsible manner.</p>
<p>Lo Sponsor, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della sperimentazione,</p>	<p>The Sponsor undertakes, pursuant also to Circular no. 6 dated 2 September 2002 of the Ministry of Health, to publish the results of the trial promptly as soon as</p>

in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato allo stesso e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte dello Sponsor.

Prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire allo Sponsor, entro 30 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede

they are available from all the sites participating in the trial and in any case no later than 12 months after its conclusion, also using the specific section of the National Trials Observatory.

Pursuant to Art. 5 (3 c) of the Decree of 12 May 2006, the Investigator must be guaranteed the right to disseminate and publish the results and, in compliance with current provisions on privacy of sensitive data and the protection of patents, there must be no encumbrances on dissemination and publication on the part of the sponsor.

Before any publication or disclosure of the results, the Investigator must, within 30 days of submission of the publication and/or presentation, provide the Sponsor with a draft of the publication and/or presentation (whether this concerns a paper presented at a conference or a written article).

congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Lo Sponsor avrà un periodo di 30 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione; qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

In caso di Sperimentazioni multicentriche, la pubblicazione dei Risultati da parte di singoli Centri non è permessa prima della pubblicazione dei Risultati finali e cumulativi dello studio. Questo al fine di assicurare che queste pubblicazioni non interferiscano con la pubblicazione primaria;

Resta inteso che lo Sponsor deve garantire una rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio;

Resta inteso che il rinvio della pubblicazione non può essere a tempo

The Sponsor is to have a period of 30 days from receipt of the proposed final manuscript to review it, and will be entitled, within that period of time, to require postponement of publication or disclosure, if review of the final manuscript reveals any matters likely to support a proposal for patent protection.

In the case of multicentre Trials, publication of the Results by individual Sites before publication of the final cumulative Results of the study is not permitted, this being to ensure that these

publications do not interfere with the primary publication;

It is understood that the Sponsor must ensure rapid dissemination of the information obtained through the study;

It is understood that publication should not be postponed indefinitely, but only for



indeterminato, ma deve essere limitato al periodo necessario alla tutela dei diritti di proprietà intellettuale ed industriale dello Sponsor.

the period required to protect the intellectual and industrial property rights of the Sponsor.

10. Segretezza

L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dallo Sponsor o dalla CRO, o comunque acquisite nel corso della sperimentazione, sul farmaco e sui risultati della Sperimentazione stessa, e a non comunicarle a terzi, in forma scritta o verbale, senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor o della CRO.

10. Secrecy

The Hospital undertakes to keep secret all information received from the Sponsor or CRO, or otherwise acquired during the course of the trial, regarding the drug and the results of the Trial itself, and not to communicate it to third parties in writing or orally without the prior consent in writing of the Sponsor or CRO.

Gli obblighi di segretezza descritti nel presente articolo non riguardano informazioni dello Sponsor/CRO che:

The obligations of secrecy described in this article do not apply to information belonging to the Sponsor/CRO that:

- siano attualmente di dominio pubblico o che lo diventeranno successivamente senza una diretta responsabilità dell'Azienda;
- siano ottenute da terzi che ne hanno il diritto legale di utilizzo e di divulgazione;

- is currently in the public domain or enters it subsequently through no direct fault of the Hospital; - has been obtained from third parties legally entitled to use and disclose the same;

- siano già in possesso – was already in the possession of
- dell'Azienda ancora prima di averle the Hospital even before it was obtained
- ottenute dallo Sponsor/CRO e che from the Sponsor/CRO and where there is
- esistano prove scritte che dimostrino tale written evidence of the prior existence of
- anteriorità del possesso; possession;
- siano richieste per legge di – is required by law to be disclosed.
- essere divulgata.

11. Obbligo di informazione

a. L'Azienda, e per essa il Responsabile della Sperimentazione, è tenuta ad informare lo Sponsor/CRO sull'andamento della Sperimentazione ogni qualvolta questa gliene faccia richiesta, a mezzo dei propri referenti tecnico-scientifici sopra indicati, i quali avranno la facoltà di accedere liberamente nei locali delle strutture in cui si svolge la Sperimentazione, con l'osservanza delle prescritte cautele.

b. L'Azienda si impegna sin da ora a consentire, ai rappresentanti delle Autorità regolatorie nazionali ed estere a ciò preposte ed al personale dello Sponsor specificatamente autorizzato, l'accesso diretto ed occasionale ai dati dei

11. Obligation of information

a. The Hospital, and thereby the Person in Charge of the Trial, is obliged to inform the Sponsor/CRO about the progress of the Trial whenever the latter requests the same, through its aforementioned technical/scientific monitors, who is to be granted free access to the premises of the facilities where the Trial is taking place, observing due precautions.

b. The Hospital undertakes henceforward to allow representatives of duly appointed national and foreign Regulatory Authorities, as well as specifically authorised personnel of the Sponsor, direct and occasional access to

pazienti coinvolti nella Sperimentazione, fermo restando l'obbligo a carico di tali soggetti di limitare la consultazione alle esigenze derivanti dalla funzione svolta e, in qualità di responsabili del trattamento dei dati personali, nel rispetto della necessaria riservatezza e delle misure di sicurezza prescritte dalla normativa in materia di privacy. L'Azienda da parte sua si impegna ad assistere i rappresentanti delle Autorità regolatorie nei loro compiti, qualora sia richiesto.	the data of the patients involved in the Trial, subject to the obligation placed on those persons to limit their consultation to the needs arising from the task they perform and, in the capacity of data processors, ensuring the necessary degree of privacy and complying with the security measures set out in privacy legislation. For its part, the Hospital undertakes to assist representatives of the Regulatory Authorities in their tasks, where requested.
c. I dati clinici, le informazioni tecniche, incluse le Schede Raccolta Dati generati durante la Sperimentazione, dovranno altresì essere completamente accessibili al Clinical Monitor a seguito di richiesta, ma saranno acquisiti in forma assolutamente anonima e non più riconducibile ai soggetti dello studio.	c) Clinical data and technical information, including Case Report Forms, created during the Trial, must also be completely accessible to the Clinical Monitor, when requested, but are to be obtained absolutely anonymously and in a form that cannot be linked with the study subjects.
Solo il personale dell'Azienda potrà accedere alle cartelle cliniche, ma si impegnerà ad assicurare che tutti i dati, rapporti, tabulati e qualsiasi altra documentazione prodotta sia veritiera.	Only Hospital personnel may access the clinical records, but are to ensure that all data, reports, spreadsheets and any other documentation produced are accurate.

12. Trasferimento dei diritti	12. Transfer of rights
Ciascuna parte potrà cedere o trasferire la presente convenzione a successori o a Società controllate, solo previa comunicazione e relativo consenso dell'altra parte e a condizione che il cessionario si impegni ad attenersi alle condizioni ed agli obblighi della presente convenzione.	Each party may assign or transfer this agreement to successors or to subsidiary Companies, simply by notifying and obtaining the relevant agreement from the other party and as long as the assignee undertakes to abide by the conditions and obligations of this agreement.
13. Contraente indipendente	13. Independent contractors
Nella conduzione della Sperimentazione, l'Istituto sarà considerato come contraente indipendente, senza alcuna capacità di vincolare legalmente lo Sponsor, e non come agente o dipendente dello Sponsor stesso.	When conducting the Trial, the Institute is to be considered to be an independent contractor with no power to bind the Sponsor legally, and not as an agent or employee of the said Sponsor.
14. Legge applicabile, Foro Competente	14. Applicable law, Jurisdiction
Le parti convengono che il presente Contratto sarà regolato dalla Legge Italiana. In caso di controversia per qualsiasi questione, derivante da ovvero relativa al presente Contratto, questa verrà in prima istanza definita in via amichevole.	The parties agree that this Contract will be governed by the laws of Italy. In the event of a dispute on any matter arising from or relating to this Contract, these are to be addressed in the first instance by amicable means.



Qualsiasi controversia di carattere giudiziale sarà devoluta alla sola ed esclusiva competenza del Foro di Ancona, che le parti con il presente Contratto accettano espressamente.	Any dispute of a judicial nature is to be referred to the sole and exclusive jurisdiction of the Court of Ancona, which the parties accept expressly through this Contract.
15. Modifiche	15. Amendments
Le disposizioni del presente contratto potranno essere modificate successivamente, soltanto in forma scritta, da persone munite di idonei poteri di rappresentanza in nome e per conto dei contraenti.	The provisions of this contract may be amended subsequently, in writing only, by persons holding suitable powers of representation for and on behalf of the contracting parties.
16. Oneri fiscali	16. Tax burden
Il presente atto viene redatto in bollo in n. 2 originali, una per ognuna delle parti contraenti; è soggetto a registrazione in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e 40 del D.P.R. 131 del 26.04.1986.	This document is drawn up in two original copies, one for each contracting party, and stamped; it may be registered when presented for official use pursuant to Art. 5, 6, 39 and 40 of Presidential Decree no. 131 of 26/04/1986.
Le spese di bollo sono a carico dello Sponsor; le spese dell'eventuale registrazione sono a carico della parte che la richiede.	Stamp duties are to be borne by the Sponsor; any registration costs are to be borne by the party demanding the same.
Letto, confermato e sottoscritto	Read, confirmed and signed

Allegato A Termini per l'accesso elettronico	Exhibit A Electronic Access Terms and Conditions
Allo Sperimentatore e alle altre persone presso l'Ente possono essere assegnati i nomi utente e le password ("Utenti autorizzati") per facilitare l'immissione dei dati nel sistema elettronico di acquisizione dei dati pertinenti allo Studio ("Sistemi"). I nomi utente e le password vengono forniti all'Istituto, allo Sperimentatore e agli Utenti autorizzati del centro dietro l'accordo del loro consenso all'obbligo del rispetto delle seguenti condizioni.	The Principal Investigator and others at the Institution may be granted usernames and passwords ("Authorized Users") to facilitate the entry of Study data into the electronic data capture system applicable to the Study ("Systems"). The usernames and passwords are provided in exchange for the agreement of the Institution, Principal Investigator, and site Authorized Users obligation to adhere to the following Terms and Condition.
Gli Utenti autorizzati forniranno a Chiltern alcune informazioni di registrazione, compresi nome, indirizzo, recapito telefonico e indirizzo e-mail, che devono essere accurati e mantenuti aggiornati. Ciascun Utente autorizzato riconosce di essere imputabile e responsabile di tutte le azioni iniziate con la sua firma elettronica. Gli Utenti autorizzati non possono (a) selezionare o utilizzare il nome utente o la password di un'altra persona allo scopo di impersonarla; (b) utilizzare il nome utente o la password a cui ha diritto un'altra persona senza l'autorizzazione della medesima, o (c) permettere a terzi di utilizzare il loro nome utente e/o password.	Authorized Users will provide to Chiltern certain registration information including name, address, phone number, and email address all of which must be accurate and kept current. Each Authorized User acknowledges that he/she is accountable and responsible for all actions initiated under his/her electronic signature. Authorized Users may not (a) select or use a username or password of another person with the intent to impersonate that person; (b) use a username or password in which another person has rights without such person's authorization, or (c) permit any third party to use his or her username and/or password.
Gli Utenti autorizzati convengono di tenere riservati il norme utente e/o la password e di notificare immediatamente a Chiltern (a) se sussiste un motivo qualsiasi per ritenere che il nome utente e/o la password assegnati siano stati divulgati in modo improprio o altrimenti compromessi, (b) qualsiasi utilizzo non autorizzato, noto o sospetto, del nome utente e/o della password, oppure (c) qualsiasi violazione, nota o sospetta, della sicurezza, ivi compresi perdita, furto o uso non autorizzato di un nome utente e/o di una password.	Authorized Users agree to keep assigned usernames and/or passwords confidential and to immediately notify Chiltern (a) if there is any reason to believe an assigned username and/or password has been improperly disclosed or otherwise compromised, (b) of any known or suspected unauthorized use(s) of a username and/or password, or (c) any known or suspected breach of security, including loss, theft, or unauthorized use of a username and/or password.
Fatta eccezione per quanto espressamente qui autorizzato, gli Utenti autorizzati non dovranno né trasferire né permettere l'uso o l'accesso ai Sistemi a terzi. Gli Utenti autorizzati, l'Istituto e lo Sperimentatore utilizzeranno i Sistemi esclusivamente per fini legali e conformi alla presente Convenzione. Gli Utenti autorizzati e l'Istituto non ospiteranno i Sistemi nei	Except as expressly authorized herein, Authorized Users shall neither transfer nor permit the use of or access to the Systems by any third party. Authorized Users, the Institution, and Principal Investigator shall use the Systems only for lawful purposes and in accordance with this Agreement. Authorized Users and the Institution shall not self-host the Systems on its own servers or those of



Dr . Stefano Gregoriani

(Qualifica/Title) Amministratore Delegato/Managing Director

Stefano Gregoriani
Stefano Gregoriani
Amministratore Delegato
Chiltern International Srl.

Per/For l'ASUR AREA VASTA N. 5

(Data/Date): 01-06-2017

Avv. Giulietta Capocasa

(Qualifica/Title) Direttore/Director

Dott./Dr Luciano Moretti

(Data/date) 01-06-2017

(qualifica/title): Sperimentatore Principale/Principal Investigator

Luciano Moretti

AIBO PRETORIO

Per/For Chiltern International Srl

(Data/Date) 16.5.2017

Dr. Stefano Gregoriani

(Qualifica/Title) Amministratore Delegato/Managing Director


Stefano Gregoriani
Amministratore Delegato
Chiltern International Srl

Per/For l'ASUR AREA VASTA N. 5

(Data/Date): _____

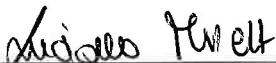
Avv. Giulietta Capocasa

(Qualifica/Title) Direttore/Director

Dott./Dr Luciano Moretti

(Data/date) 01-06-2017

(qualifica/title): Sperimentatore Principale/Principal Investigator



Ai sensi e per gli effetti dell'articolo 1341 Pursuant to and for the purposes of Article

del C.C., si approvano espressamente e 1341 of the Italian civil code, the clauses

specificamente le clausole di cui agli referred to in Articles 7 (liability and

articoli 7 (responsabilità e assicurazione), insurance) and 15 (Applicable Law,

15 (Legge Applicabile, Foro competente). Jurisdiction) are expressly and specifically

approved.

Per/For Chiltern International Srl

(Data/Date) 16.5.2017

	<p>propri server o in quelli di terzi agenti per loro conto. L'Istituto e gli Utenti autorizzati non disassembleranno, decompileranno né sotoporanno a ingegnerizzazione inversa (reverse engineering) i Sistemi in qualsiasi modo. L'Istituto e gli Utenti autorizzati non copieranno, miglioreranno, modificheranno o creeranno lavori generati in base ai Sistemi, né divulgheranno i risultati delle valutazioni di riferimento riguardanti le prestazioni dei Sistemi a terzi senza il preventivo consenso scritto del titolare dei Sistemi. L'Istituto e gli Utenti autorizzati non trasferiranno, venderanno, rivenderanno, forniranno, distribuiranno o concederanno in sublicenza la Licenza a qualsiasi altra terza parte.</p> <p>La mancata osservanza di quanto sopra menzionato costituirà una violazione della presente Convenzione, che potrà avere quale conseguenza la cessazione immediata dell'accesso al Sistema da parte dell'Utente autorizzato o dell'Istituto.</p>
Allegato B: Preventivo	Exhibit B: Budget
DEFINIZIONI:	DEFINITIONS:
<p>"Paziente valutabile" – Un paziente dello Studio sottoposto a screening e randomizzato nel sistema IVRS/IWRS in conformità al Protocollo, che ha ricevuto almeno una dose di medicinale sperimentale e aderito alle procedure richieste dal Protocollo. Tale termine include i pazienti dello Studio ritiratisi a causa di eventi avversi o per qualsiasi altro motivo che esuli dalla responsabilità dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore o i pazienti dello Studio ritirati per decesso durante lo stesso. Tutte le indagini sono state registrate nella scheda elettronica di raccolta dati ("eCRF") e tutte le richieste di delucidazioni avanzate dallo Sponsor o sorte in seguito al monitoraggio da parte di Chiltern sono state chiarite.</p>	<p>"Evaluable Patient" – A Study patient who was screened and randomised into the IVRS/IWRS in accordance with the Protocol, received at least one dose of study medication and adhered with the procedures requested by the Protocol. This includes Study patients who are withdrawn by reason of adverse event or any other reason that is not the responsibility of Institution and/or Investigator or Study patients who withdraw due to death, during the Study. All investigations have been entered into the electronic case report form ("eCRF") and all queries arising from Sponsor or Chiltern's monitoring were clarified.</p>
<p>"Violatore del Protocollo" – Un paziente dello Studio arruolato nello stesso ma che non ha soddisfatto tutti i criteri di inclusione o ha soddisfatto uno dei criteri di esclusione o che non viene studiato in conformità al Protocollo.</p>	<p>"Protocol Violator" – A Study patient who was entered into the Study but who failed to meet all of the inclusion criteria or who met one of the exclusion criteria or who is not studied according to the Protocol.</p>
<p>"Screen Failure" – Pazienti dello Studio sottoposti a visita di screening</p>	<p>"Screen Failures" – Screened study patients who, following the Protocol</p>

che, successivamente al periodo di screening previsto dal Protocollo, non hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità che consentivano loro di essere randomizzati a ricevere IVRS/IWRS oppure pazienti che, successivamente al periodo di screening previsto dal Protocollo, hanno deciso di non partecipare ulteriormente allo Studio e hanno ritirato il loro consenso prima di essere randomizzati a ricevere IVRS/IWRS.

1. Pagamento per visita

(a) A titolo di corrispettivo per l'adempimento della presente Convenzione da parte dell'Istituzione e dello Sperimentatore, al ricevimento dei fondi da parte dello Sponsor, Chiltern si impegna a versare una remunerazione, che sarà calcolata in base a quanto di seguito indicato (in prosieguo la "Remunerazione"):

1. Payment Per Visit

(a) In consideration of the performance of Institution and Investigator under this Agreement, Chiltern, upon receipt of funds from Sponsor, agrees to pay the remuneration which shall be calculated on the following basis (hereinafter referred to as "Remuneration"):

Numero Visita	Compenso	Ottenere informazioni su INR e sul dosaggio di VKA (solo gruppo VKA e inclusa ottimizzazione dosaggio VKA e monitoraggio INR)	Visit Number	Fees	Obtaining INR and VKA dose information (VKA group only and including optimizing the VKA dosing and INR monitoring)
Visite periodo di Screening			Screening Period Visits	€ 1,21 8	
Visita al Centro, 1 mese	€ 309	€ 45	On-site Visit, 1 Month	€ 309	€ 45
Valutazione telefonica, 2 mesi	€ 111	€ 45	Telephone Assessment, 2 Months	€ 111	€ 45
Visita al Centro, 3 Mesi	€ 309	€ 45	On-site Visit, 3 Months	€ 309	€ 45
Valutazione telefonica, 4 Mesi	€ 111	€ 45	Telephone Assessment, 4 Months	€ 111	€ 45
Valutazione telefonica, 5 Mesi	€ 111	€ 45	Telephone Assessment, 5 Months	€ 111	€ 45

Visita al Centro, 6 Mesi			On-site Visit, 6 Months		
Valutazione telefonica, 7 Mesi	€ 309	€ 45	Telephone Assessment, 7 Months	€ 309	€ 45
Valutazione telefonica, 8 Mesi	€ 111	€ 45	Telephone Assessment, 8 Months	€ 111	€ 45
Visita al Centro, 9 Mesi			On-site Visit, 9 Months		
Valutazione telefonica, 10 Mesi	€ 309	€ 45	Telephone Assessment, 10 Months	€ 309	€ 45
Valutazione telefonica, 11 Mesi	€ 111	€ 45	Telephone Assessment, 11 Months	€ 111	€ 45
Visita al Centro, 12 Mesi (Fine trattamento (EOT))			On-site Visit, 12 Months (End-of-Treatment(EOT))		
Follow-Up al Centro: 1 mese post-EOT	€ 285	€ 45	On-site Follow-Up: 1 month post-EOT	€ 285	€ 45
Totale per PAZIENTE dello studio	€ 3.777	€ 676	Total per study PATIENT	3,77	
(b) Per ciascun Paziente valutabile, il pagamento sarà effettuato trimestralmente in base alle visite effettive eseguite e ai dati valutabili ottenuti, immessi correttamente nell'eCRF, e successivamente monitorati dal CRA.	(b) For each Evaluable Patient, payment will be made on a quarterly basis according to actual visits performed and the evaluable data produced, entered correctly in the eCRF and subsequently monitored by the CRA.				
(c) L'Istituzione comprende e conviene che la Remunerazione e gli importi sopraindicati e sottoindicati coprono tutti i compensi spettanti all'Istituzione inclusi i costi della Farmacia, dei test della Sperimentazione presso il Laboratorio locale (creatinina, INR, gravidanza) e qualunque costo che l'Istituzione o lo Sperimentatore possano eventualmente attribuire al Personale di ricerca e qualsiasi costo e spesa sostenuti dall'Istituzione o dallo Sperimentatore ai sensi della presente Convenzione.	(c) Institution understands and agrees that Remuneration and amounts mentioned above and below covers any and all fees to Institution, including Pharmacy, Local Laboratory (creatinine, INR, pregnancy) study tests and any costs which are to be allocated by Institution to Research Staff, if any and costs and expenses to be incurred by Institution or Investigator under this Agreement.				
(d) Resta inteso e concordato che Chiltern non verserà alcuna Remunerazione per le visite eseguite dopo lo screening su pazienti della	(d) It is understood and agreed that no Remuneration will be paid by Chiltern for any visits performed after screening in relation to any Study patient who does not conform to the Protocol's inclusion				

Sperimentazione che non soddisfano i criteri di inclusione ed esclusione del Protocollo o in relazione ai quali siano state attuate serie deviazioni dal Protocollo.	and exclusion criteria or in relation to whom serious deviations from the Protocol have been made.
IMPORTANTE - RISERVATEZZA DEL SOGGETTO: I nomi dei soggetti, e qualsiasi dato personale DEVONO essere rimossi/redatti da qualsiasi documentazione relativa alle spese (ricevute/bollette) se presentata. La documentazione relativa alle spese presentata deve indicare solo il numero del centro, il numero del protocollo, il numero del soggetto e il numero della visita.	IMPORTANT - SUBJECT CONFIDENTIALITY: Subject names and any personal information MUST be removed/redacted from any expense documentation (receipts/tickets) if submitted. Expense documentation submitted should only indicate the site number, protocol number, subject number and visit number.
2. Violatori del Protocollo Per i Violatori del Protocollo non sarà corrisposto alcun pagamento.	2. Protocol Violators There will be no payment for Protocol Violators.
3. Fallimento allo Screening Per ogni Paziente che soddisfi i criteri del Fallimento allo Screening di cui sopra sarà corrisposto un pagamento di 463 € (in seguito a verifica dei dati dall'addetto al monitoraggio) a condizione che 9 (nove) pazienti siano stati randomizzati dal centro.	3. Screen Failures For the patient, who meets the criteria of Screen Failure above, a payment of 463 € will be made (after verification of the data by the monitor) provided that 9 (nine) patients have been randomized by the site.
4. Costi passanti Eventuali costi passanti non altrimenti coperti dal corrispettivo specificato di seguito devono essere approvati da Chiltern/dallo Sponsor prima di essere applicati e saranno normalmente coperti da un emendamento al contratto. Tali costi saranno pagati al ricevimento da parte di Chiltern di una fattura dall'Istituzione e che sarà accompagnata da relative ricevute o qualsiasi altro documento debitamente accurato e appropriato.	4. Pass Through Costs Any pass through cost not otherwise covered by the fees specified hereinafter needs to be approved by Chiltern/Sponsor prior to incur and will normally be covered by an amendment of the contract. These costs will be paid upon Chiltern's receipt of an invoice from Institution which shall be accompanied by respective receipts or any other accurate and appropriate evidenced documents.
5. Gestione degli eventi endpoint primari e secondari La remunerazione per coprire la gestione degli eventi endpoint primari e secondari (come definiti nel protocollo dello studio), dell'ammontare di 640 €, sarà pagata al Centro per ciascun paziente randomizzato per il quale tale evento è stato gestito e riferito secondo il protocollo.	5. Management of primary and secondary endpoint events Remuneration to cover management of primary and secondary endpoint events (as defined in the study protocol) will be paid to the site in the amount of 640 € for each randomized patient for whom such event has been managed and reported according to the protocol.
6. Spese generali, IVA e altre imposte, costi e importi fissi (a) Se applicabile, l'IVA sarà indicata distintamente sulla fattura.	6. Overheads, VAT and other taxes, costs & fixed amounts (a) VAT, if applicable, shall be shown separately on invoice



	<p>(b) Tutte le altre imposte, costi e importi fissi sono inclusi nei pagamenti sopra indicati. L'Istituzione e lo Sperimentatore sono responsabili del pagamento di tutte le tasse e le imposte alle autorità competenti.</p> <p>(c) Tutti i corrispettivi indicati includono le spese generali sostenute dall'Istituzione e/o dallo Sperimentatore.</p>	<p>(b) All other taxes, costs and fixed amounts are included in the above payments. Institution and Investigator are responsible for the payment of all taxes and levies to the relevant authorities.</p> <p>(c) All fees listed are inclusive of any overheads incurred by Institution and/or Investigator.</p>
	<p>7. Termini di pagamento</p> <p>(a) I pagamenti per soggetto verranno effettuati trimestralmente in base alle visite che sono state completamente monitorate e convalidate. I pagamenti saranno effettuati a (o approssimativamente a) quarantacinque (45) giorni dopo la valutazione di queste informazioni di riscontro dall' "Investigator Grants Department" di Chiltern.</p>	<p>7. Payment Terms</p> <p>(a) Per subject payments will be made on a quarterly basis based on visits that have been completely monitored and validated. Payments will be issued on or around forty-five (45) days after the evaluation of this tracking information by Chiltern's Investigator Grants department.</p>
	<p>(b) Le somme da pagare saranno versate al novanta percento (90%) del totale dovuto. Il rimanente dieci percento (10%) del totale dovuto sarà trattenuto da Chiltern fino alla chiusura dello Studio. Le somme dovute verranno modificate per tenere conto dei soggetti che si sono ritirati dallo Studio a causa di eventi avversi o che non hanno completato lo Studio in maniera soddisfacente a causa di insufficiente presenza alle visite cliniche, scarsa compliance, ritiro volontario, ritiro del consenso, perdita al follow-up o altre violazioni del Protocollo, secondo i dati delle visite completate. I Soggetti Randomizzati che interrompono la partecipazione e che non ritroneranno per le visite di follow-up saranno anche valutati pro rata in base al completamento delle visite.</p>	<p>(b) Amounts payable will be paid at ninety percent (90%) of the total amount due. The remaining ten percent (10%) of the amount due will be retained by Chiltern until the close of the study. Amounts payable shall be adjusted to account for subjects who withdraw from the Study due to adverse event(s) or fail to complete the Study satisfactorily because of insufficient clinic attendance, poor compliance, voluntary withdrawal, withdrawal of consent, loss to follow-up or other Protocol violations according to Study visits completed. Randomized Subjects who terminate participation who will not return for follow-up visits will also be prorated per completion of the visits.</p>
	<p>(c) Il pagamento trimestrale finale delle somme guadagnate, compreso il pagamento della ritenuta del dieci percento (10%) sarà basato sulla verifica dei moduli CRF e sarà effettuato da Chiltern al beneficiario del pagamento quando lo Sperimentatore avrà</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) ultimato lo Studio; (ii) giustificato in modo soddisfacente tutte le quantità di Farmaco sperimentale non utilizzate; (iii) completato un eCRF e risposto a tutte le richieste di delucidazioni 	<p>(c) The final quarterly payment of monies earned, including the disbursement of the ten percent (10%) retention, will be based upon verification of actual Case Report Forms and will be paid by Chiltern to the Payee when Investigator has:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) completed the Study; (ii) satisfactorily accounted for all unused Study Drug; (iii) completed eCRF and answered all data queries for each Study patient in the Study;

per ciascun paziente dello Studio nello Studio		
(iv)	restituito tutti i materiali non utilizzati a Chiltern e	(iv) returned all unused supplies to Chiltern and
(v)	risposto in modo soddisfacente a tutte le richieste di delucidazioni di Chiltern in merito allo Studio;	(v) satisfactorily answered all of Chiltern inquiries regarding the Study.
	e dopo aver soddisfatto tutte le altre condizioni applicabili stipulate nella Convenzione per Sperimentazione Clinica e i termini e le condizioni in questa contenuti. Tutte le richieste di pagamento (fatture in sospeso ecc.) devono essere ricevute entro i tempi della visita di chiusura del Centro per la valutazione del pagamento finale. Il beneficiario del pagamento avrà sessanta (60) giorni dalla data del pagamento finale per disputare eventuali incongruenze nel pagamento.	and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Clinical Trial Agreement and all terms and conditions thereof. All requests for payment (outstanding invoices, etc.) must be received by the time of the site close out visit for final payment evaluation. Payee will have sixty (60) days from the date of the final payment to dispute any payment discrepancies.
(d)	Il presente progetto è sponsorizzato da un cliente di Chiltern, e pertanto si conviene che tutti i pagamenti previsti dalla presente Convenzione saranno effettuati solo al ricevimento, da parte di Chiltern, dei fondi appropriati. A scanso di equivoci, Chiltern si adopererà al meglio per riscuotere tali fondi al più presto possibile, in tempi ragionevoli.	(d) This project is sponsored by a client of Chiltern, as such it is agreed that all payments under this agreement will only be paid once appropriate funds are received by Chiltern. For the avoidance of doubt, Chiltern will use its reasonable endeavours to collect such monies as soon as reasonably possible.
(e)	Se lo Studio viene terminato prematuramente per qualsivoglia motivo e l'Istituzione ha ricevuto pagamenti per un importo superiore alla Remunerazione effettiva da calcolarsi in base alla formula fornita nella sezione 1a) sino all'interruzione della Sperimentazione clinica, l'Istituzione dovrà rimborsare tempestivamente eventuali pagamenti in eccesso a Chiltern entro trenta (30) giorni dalla data effettiva di conclusione della presente Convenzione.	(e) If the Study is terminated prematurely for whatever reason, and Institution has received payments totalling more than the actual Remuneration to be calculated in accordance with the formula provided in section 1a) up to the point of termination of the Study, Institution shall promptly reimburse such overpayments to Chiltern within thirty (30) days of effective date of termination of this Agreement.
(f)	Al ricevimento dei fondi dallo Sponsor, Chiltern corrisponderà la Remunerazione sopra specificata all'Istituzione mediante bonifico bancario sul seguente conto bancario:	(f) Chiltern upon receipt of funds from Sponsor shall pay the Remuneration specified above to Institution by bank transfer to the following bank account:
Coordinate bancarie:		Banking details:
Nome dell'intestatario del conto:	ASUR MARCHE AREA VASTA N. 5	Name of account holder: ASUR MARCHE AREA VASTA N. 5
Nome della banca:	NUOVA BANCA DELLE MARCHE	Bank name: NUOVA BANCA DELLE MARCHE
Codice		Sort code: IT34G06055026

banca:		Account code/IBAN	Code:	
Codice	IT34G06055026000000	00000000008175		
conto/IBAN:	00008175	SWIFT: BAMA/T3AXXX		
SWIFT:	BAMA/T3AXXX	Reference text: 36521		
Causale	36521			36521 3/16/5/2017

Tutte le fatture dovranno essere spedite all'attenzione di Chiltern International Srl utilizzando il codice di riferimento: 36521 Chiltern International S.r.l. Via Montecuccoli 20/1 - 20147 Milano (Italia).

All invoices will be sent to the attention of Chiltern International Srl referencing code:36521Chiltern International S.r.l. Via Montecuccoli 20/1 – 20147 Milan (Italy)

ALBO PRETORIO

COMPILARE nel caso di DITTA Intra U.E.

Per cortesia scrivere in stampatello

DICHIARAZIONE NATURA SOGGETTO COMMITTENTE INTRAUE da compilare solo se rientranti nelle categorie sottoindicate

A cura del cliente – barcare la casella di proprio interesse –
Inviare via mail..... o fax al numero.....

Il sottoscritto(*) Dr Stefano Gregoriani, nato a (*) Brescia, il (*) 05/04/1970, domiciliato ai fini della carica presso la sede legale della società Chiltern International Srl, in via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milano, Italia, C.F. e P.IVA 04493920963

in qualità di amministratore delegato della ditta Chiltern International Srl
(Ragione Sociale)(*)

✓ Dichiara DI SVOLGERE ATTIVITA' ECONOMICA NEL PROPRIO PAESE E DI AVERE

PARTITA IVA/VAT(*) 04493920963

CODICE FISCALE (*) 04493920963

dichiara DI NON SVOLGERE ATTIVITA' ECONOMICA E DI AVERE IL SEGUENTE CODICE FISCALE O CODICE IDENTIFICATIVO:-

—
 altro (Indicare la casistica)

Milano, li 16/5/2012
(luogo) (*) (data) (*)


Stefano Gregoriani
Amministratore Delegato
Chiltern International S.r.l.

Firma del dichiarante(*)

Il soggetto dichiara di aver attentamente e consapevolmente letto l'**informativa sul trattamento dei dati personali**, ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 del Decreto Legislativo 30/06/2003, n. 196 (Codice Privacy) e che **comunicherà tempestivamente** ogni variazione di quanto dichiarato alla Direzione o Ufficio competente dell'Azienda Ospedaliera.

Milano, li 16/5/2012
(luogo) (*) (data) (*)
Firma del dichiarante(*)


Stefano Gregoriani
Amministratore Delegato
Chiltern International S.r.l.

(*) CAMPI OBBLIGATORI

In caso di dichiarazione mendace, esibizione di atto falso o contenente dati non più corrispondenti a verità, si può incorrere in responsabilità penalmente sanzionabile, ai sensi dell'articolo 76 del testo unico approvato con D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445.

Il dichiarante allega copia fotostatica del documento di identità:

COMPLETE

in the case of an Intra EU COMPANY

Please use block capitals

DECLARATION OF INTRA-EU STATUS OF CUSTOMER

to be completed only by parties in the categories shown below

To be completed by the customer – mark the relevant box –

Send by e-mail or to fax number.....

The undersigned(*) Dr Stefano Gregoriani, born in (*) Brescia on (*) 5th April 1970, domiciled for the purposes at company's registered office of Chiltern International Srl, at Via Montecuccoli n. 20/1, 20147 Milan, Italy, Tax code and VAT n. 04493920963

in the capacity of Managing Director of Chiltern International Srl
(Company name) (*)



✓ DECLARES THAT IT CARRIES OUT ECONOMIC ACTIVITY IN ITS OWN COUNTRY AND HAS

VAT NO.(*) 04493920963

TAX CODE (*)04493920963



declares that **IT DOES NOT CARRY OUT ANY ECONOMIC ACTIVITY AND HAS THE FOLLOWING TAX CODE OR IDENTITY CODE:**



other (indicate as appropriate)

Milan, on 16/5/2011

(place) (*)

(date)(*)

Signature of declaring party (*)

Stefano Gregoriani
Stefano Gregoriani
Amministratore Delegato
Chiltern International Srl.

Milan, on 16/5/2011
(place) (*) (date)(*)
Signature of declaring party (*)

Stefano Gregoriani
Stefano Gregoriani
Amministratore Delegato
Chiltern International Srl.

(*) COMPULSORY FIELDS

In the case of false declarations, submission of documents that are false or contain data that no longer correspond to the truth, liability subject to criminal punishment may be incurred, pursuant to Article 76 of the Consolidated Law approved by Presidential Decree no. 445 dated 28 December 2000.

The declaring part is to attach a photocopy of the identity document:

