

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

N. 1401/AV5 DEL 13/11/2018

Oggetto: Autorizzazione dello Studio Clinico "FT2102-FORMA" proposto da Forma Therapeutics Inc., da effettuare presso l'U.O.C. di Ematologia della Area Vasta 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 autorizzare l'esecuzione dello Studio clinico "FT2102-FORMA" proposto da Forma Therapeutics Inc, presso la U.O. di Ematologia dello Stabilimento Ospedaliero Mazzoni, nelle modalità tutte previste nella relativa convenzione tra le parti;
- di dare atto che, relativamente allo Studio in parola, la Ditta corrisponderà i compensi indicati all'art. 3 della menzionata 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 l'esecuzione e quant'altro di competenza, alla Segreteria Comitato Etico Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m..

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA 5
(Dott. Cesare Milani)**

La presente determina consta di n. 48 pagine di cui n. 44 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -**U.O.C. URP E QUALITA'****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”*;
- Determina del Direttore n. 422/AV5 del 30/03/2017 dell'Area Vasta 5 ad oggetto: *“Approvazione e recepimento del Regolamento di Area vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche”*.

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 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.

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

Con Determina del Direttore n. 422/AV5 del 30/03/2017, è stato adottato il Regolamento dell'Area Vasta 5, per la gestione delle sperimentazioni cliniche e relativo alle modalità e livelli di responsabilità connessi alla gestione degli studi clinici, anche da un punto di vista amministrativo-contabile, dalla fase autorizzatoria fino alla conclusione degli stessi.

Il Dr. Piero Galieni, Direttore dell'U.O.C. di Ematologia di Area Vasta 5, in data 18/5/2018, ha chiesto l'autorizzazione della Direzione ed il parere del Comitato Etico Regionale per partecipare allo Studio Clinico “FT2102-FORMA” proposto da Forma Therapeutics Inc.

Il Dr. Piero Galieni, Direttore Medico della UO di Ematologia ha inviato domanda di autorizzazione aziendale e richiesta di parere al CERM, rispetto allo studio in parola, dalla quale risulta che:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione e terminerà presumibilmente il mese di dicembre 2022;
- lo sperimentatore principale è il Dott. Piero Galieni, insieme alla Dr.ssa Catia Bigazzi ed al coll. Tecnico Dr. Stefano Angelini;
- saranno arruolati n. 4 pazienti;
- l'impegno è quantizzato in n. 2 ore mensili per paziente (24 h annuali);
- non è previsto alcun costo a carico dell'Amministrazione;

Il Comitato Etico Regionale Marche ha proceduto, nella seduta del 13/6/2018, all'accettazione del parere unico in merito allo Studio in oggetto, come da verbale trasmesso con nota ASUR prot. n. 22150 dell'1/8/2018.

Si ritiene, pertanto, di poter procedere ad autorizzare l'esecuzione dello studio in oggetto, tenuto conto che:

- a) lo studio sarà 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. 3/2008;
- b) per la conduzione dello studio suddetto non è previsto alcun costo a carico dell'Amministrazione;
- c) i compensi erogati dalla Ditta in parola, con le modalità ed i tempi stabiliti dalla convenzione citata, nel corso ed al termine della sperimentazione stessa verrà ripartito, con apposita determina, con le modalità previste nella Determina del Direttore n. 422/AV5 del 30/03/2017 dell'Area Vasta 5 ad oggetto: "Approvazione e recepimento del Regolamento di Area vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche"

Per le considerazioni sopra esposte,

SI PROPONE

- di autorizzare l'esecuzione dello Studio clinico "FT2102-FORMA" proposto da Forma Therapeutics Inc, presso la U.O. di Ematologia dello Stabilimento Ospedaliero Mazzoni, nelle modalità tutte previste nella relativa convenzione tra le parti;
- di dare atto che, relativamente allo Studio in parola, la Ditta corrisponderà i compensi indicati all'art. 3 della menzionata 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 l'esecuzione e quant'altro di competenza, alla Segreteria Comitato Etico 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
(Massimo Lauri)

Il Direttore U.O.C. URP e Qualità
(Dott. 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.

**U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
Il Funzionario delegato
(Dott. ssa Luisa Polini)**

- ALLEGATI -

. n. 1 convenzione tra le parti.

CONVENZIONE PER	CLINICAL TRIAL AGREEMENT
SPERIMENTAZIONE CLINICA	("AGREEMENT")
TRA	BETWEEN
La Società <u>FORMA Therapeutics, Inc.</u> (nel seguito chiamata "Società") con sede amministrativa e domicilio fiscale in <u>500 Arsenal Street, Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472, U.S.A</u> Codice Fiscale N. <u>6-0428600</u>	The Company FORMA Therapeutics, Inc. (hereinafter referred to as "Company") with registered office and address for tax purposes in 500 Arsenal Street, Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472, U.S.A. Tax Code No 6-0428600
rappresentata dal Dott. <u>Mr Steve Tregay CEO</u> quale Legale Rappresentante della società medesima	represented by Mr Steve Tregay CEO as the Legal Representative of the company
E	AND
ASUR AREA VASTA N. 5 (nel seguito chiamata "Azienda") con sede amministrativa e domicilio fiscale in Ascoli Piceno Codice Fiscale e Partita IVA N.02175860424 rappresentata dal Dr. Cesare Milani	ASUR AREA VASTA N. 5 (hereinafter referred to as "Hospital") with registered office and address for tax purposes in Tax Code No VAT Reg. No. 02175860424 represented by Dr Cesare Milani
quale Direttore di Area Vasta n. 5	as the Legal Representative of the
Lo Sponsor ha autorizzato Novella Clinical, LLC, situata a 1700 Perimeter	company The Company has authorized Novella

ALBO PRETORIO

Park Dr., Morrisville NC 27560 USA	Clinical, LLC, located at 1700 Perimeter
("CRO") insieme alle sue affiliate ad agire	Park Dr. , Morrisville NC 27560 USA
per conto dello Sponsor per gestire e	("CRO") together with its affiliates to act
negoziare questo Contratto (come	on behalf of the Company to arrange and
definito di seguito) e lo Sponsor potrà	administer this Clinical Trial (as defined
successivamente designare un'altra	below) and the Company may
organizzazione a tale scopo, dandone	subsequently designate another
comunicazione all'Ospedale tramite	organization for this purpose, by giving
raccomandata o posta elettronica	notice to the Hospital by registered mail
registrata	or registered email.
PREMESSO	WHEREAS
(a) che la sperimentazione clinica e	(a) clinical and drug trials are one of
farmacologica è uno degli	the objectives of the S.S.N.
obiettivi del S.S.N.;	(servizio sanitario nazionale
	[national health service];
(b) che la Società "...**..." intende	(b) the "Company ...**..." intends to
effettuare la Sperimentazione clinica dal	undertake the Clinical Trial
titolo "-Studio in aperto, di Fase 1/2,	entitled "-A Phase 1/2,
multicentrico di FT-2102 come agente	Multicenter, Open-label Study of
singolo e in combinazione con	FT 2102 as a Single Agent and
azacitidina o citarabina in pazienti affetti	in Combination with Azacitidine
da leucemia mieloide acuta o sindrome	or Cytarabine in Patients with
mielodisplastica con una mutazione di	Acute Myeloid Leukemia or
IDH1" (nel seguito denominata "la	
Sperimentazione"), identificata presso	
l'Osservatorio Nazionale	
Sperimentazione Cliniche dell'AIFA con il	
Codice EudraCT n° 2017-001051-32;	

ALBO PRETORIO

		Myelodysplastic Syndrome with an IDH1 Mutation” (hereinafter referred to as the “Trial”), identified with the Osservatorio Nazionale Sperimentazione Cliniche [National Clinical Trials Database] of AIFA (Agenzia Italiana del farmaco [Italian Medicines Agency]) by EudraCT Code no. - 2017-001051-32
(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.UOC Ematologia dell’Azienda;	(c) the Hospital, having obtained, as under its responsibility, every necessary authorisation from the bodies assigned to such, is willing to undertake the Trial within the facility. Unit of Hematology of the Hospital;	
(d) che il Dott/Prof. –Piero Galieni , Direttore della struttura (in seguito denominato “Centro”), ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare la Sperimentazione;	(d) Dr/Prof. –Piero Galieni, Director of the facility (hereinafter referred to as “Site”), declared his willingness to undertake the Trial;	

ALBO PRETORIO

(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 26 Luglio 2018 prot. n. ASUR n. 0022150/01/08/2018/ASUR/COM/P	(e) the Sponsor, pursuant to Legislative Decree 211/2003 obtained a favourable Opinion from the Comitato Etico Regione Marche [Ethics Committee for the Marche Region - CERM] at the session on -26 July 2018 prot. no. 0022150/01/08/2018/ASUR/COM/P;
(f) che, nell'ambito di detto parere, è da comprendersi il Protocollo sopra descritto;	(f) the aforementioned Protocol is to be included within the scope of said opinion;
(g) che lo Sponsor non ha ricevuto, entro i termini di Legge, obiezioni motivate da parte dell'Autorità Competente;	(g) the Sponsor has not received, within the legal deadlines, justified objections from the Competent Authority;
(h) che con Determina n. -----/DG del ----- l'Azienda ha autorizzato lo svolgimento della sperimentazione in oggetto ed ha approvato la stipula della presente convenzione;	(h) by way of Resolution no. ----- /DG dated ----- the Hospital authorised the conduct of the trial in question and approved the execution of this agreement;
TUTTO CIÒ PREMESSO,	THAT SAID,

LE PARTI CONVENGONO QUANTO	THE PARTIES HEREBY AGREE THE
SEGUE	FOLLOWING
Premesse	Recitals
Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente contratto.	The Recitals form an integral and substantive part of this agreement.
1. Oggetto del contratto	1. Scope of the Agreement
a) Lo Sponsor conferisce all'Azienda, che accetta, l'incarico di condurre la Sperimentazione.	a) The Sponsor hereby grants to the Hospital, which accepts, the task of conducting the Trial.
b) La Sperimentazione, che si avvarrà del personale e delle strutture dell'Azienda, dovrà essere eseguita all'interno del Centro, sotto la responsabilità del Dott ./Piero Galieni (nel seguito denominato "il Responsabile della Sperimentazione").	b) The Trial, which will make use of the staff and facilities of the Hospital, shall be conducted within the Site, under the responsibility of Dr Piero Galieni- (hereinafter referred to as "Principal Investigator").
c) Verrà condotta su un numero indicativo di circa cinque (5)	c) The Trial shall be conducted on an indicative number of

ALBO PRETORIO

pazienti che abbiano espresso il	approximately five (5) patients,
loro consenso informato, il cui	who have given their informed
ottenimento costituisce un	consent. Obtaining said informed
obbligo a carico dell'Azienda, e	consent is the responsibility of
per essa il Responsabile della	the Hospital and of the Principal
Sperimentazione, che ne	Investigator on its behalf, who
informerà lo Sponsor.	will inform the Sponsor thereof.
d) Resta inteso che, nell'ambito del	d) It is hereby understood that,
reclutamento, sarà obbligo	within the scope of recruitment,
dell'Azienda attivarsi per il	the Hospital shall take action
rispetto delle disposizioni in	towards fulfilment of the
vigore dal 1° gennaio 2004 in	provisions in effect from 1
conformità al D.Lgs n°196/2003	January 2004 in compliance with
("Codice in materia di protezione	Legislative Decree 196/2003
dei dati personali"), in qualità di	("Code on the protection of
titolare del trattamento, con	personal data"), in the capacity
particolare riguardo a quanto	of data controller, with particular
stabilito in ordine all'informativa,	regard to what is established as
all'acquisizione del consenso, al	to the disclosure, to the
trattamento, all'adozione di	acquisition of consent, to the
misure protettive e alla	processing, to the adoption of
comunicazione dei dati sensibili,	protective measures and to the
e, successivamente, sarà cura	communication of sensitive data
dello Sponsor osservare la citata	and, subsequently, the Sponsor

ALBO PRETORIO

normativa in qualità di	shall be responsible for
responsabile e nell'ambito	observing the cited legislation as
dell'eventuale trasferimento	supervisor and within the scope
all'estero dei dati medesimi.	of any transfer abroad of said
	data.
e) Le Parti, nelle rispettive qualità di	e) The Parties, in their respective
titolari autonomi del trattamento	capacities as independent data
dei dati si impegnano a rispettare	controllers, agree to abide by the
le disposizioni del Lgs. 196/03 e	provisions of Legislative Decree
successive modifiche ed	no. 196/03, as subsequently
integrazioni, le Linee Guida del	amended, and the Data
Garante per i trattamenti di dati	Protection Authority Guidelines
personali nell'ambito delle	for processing personal data in
Sperimentazioni Cliniche di	Clinical Trials on medicinal
medicinali (con particolare	products (with particular regard
riferimento ai profili relativi alle	to the portions concerning data
modalità di trattamento dei dati,	processing methods, data
ai requisiti dei dati, alla	requirements, notification, the
notificazione, alla designazione	designation of Appointees and
di Incaricati e Responsabili, alla	Supervisors, storage and
custodia e sicurezza delle	security of the information). The
informazioni. Le Parti si	Parties, each within their own
impegnano, ciascuna per la parte	remit, agree to adopt all technical
di propria competenza, ad	and organisational security

ALBO PRETORIO

<p>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 altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.</p>	<p>measures required by the applicable regulations and guidelines in order to protect the data gathered during the performance of the Trial from any accidental or unlawful destruction, accidental loss and damage, alteration, dissemination or unauthorised access, as well as against all other unlawful and unauthorised processing.</p>
<p>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</p>	<p>f) The Trial shall be performed in accordance with the applicable laws and in the strictest compliance with the Protocol, which must be read, dated and signed for acceptance by the Principal Investigator, in compliance with national and EU regulations on clinical trials and in accordance with the ethical</p>

Sperimentazione clinica e nel	and deontological principles on
rispetto dei principi etici e	which medical activities are
deontologici che ispirano l'attività	based
medica	
2. Obblighi del Responsabile della Sperimentazione	2. Obligations of the Principal Investigator
Nella conduzione della Sperimentazione,	In conducting the Trial, the Principal
il Responsabile della Sperimentazione	Investigator shall:
dovrà:	
a) condurre la stessa in accordo al	a) undertake it in accordance with
protocollo,	the protocol,
b) verificare che tutte le	b) verify that all of the information
informazioni riportate sulle	set forth in the Case Report
Schede Raccolta Dati (CRF)	Forms (CRF) is accurate,
siano accurate, complete e	complete and corresponds
corrispondano esattamente con i	exactly to the original data,
dati originali,	
c) trasmettere regolarmente allo	c) send regularly to the Sponsor
Sponsor e/o suo delegato tutti i	and/or its designee all data
dati relativi alla Sperimentazione,	relating to the Trial,
d) avvisare lo Sponsor e/o il suo	d) notify the Sponsor and/or its
delegato ed il C.E.R.M. della	designee and C.E.R.M. if any

ALBO PRETORIO

insorgenza di qualsiasi evento	serious adverse or unexpected
avverso grave ed inatteso	event arises linked to the Trial
correlato al Farmaco	Drug, FT-2102
Sperimentale, FT-2102	
e) mantenere un elenco di	e) keep a list identifying the patients
identificazione dei pazienti che	participating in the Trial, the
partecipano alla	clinical observations, the receipts
Sperimentazione, delle	for the investigational medicinal
osservazioni cliniche, delle	product shipped to the Pharmacy
ricevute del farmaco	of the Hospital, and the
sperimentale spedito presso la	documentation confirming its
Farmacia Ospedaliera	distribution during the trial, as
dell'Azienda e la	specified below,
documentazione attestante la	
distribuzione dello stesso nel	
corso della Sperimentazione	
come specificato	
successivamente,	
f) informare, almeno con 7 (sette)	f) inform, at least 7(seven) days in
giorni di anticipo, lo Sponsor e/o	advance, the Sponsor and/or its
il suo delegato della necessità di	designee of the need to receive
ricevere ulteriori Schede	further Case Report Forms or a
Raccolta Dati o quantità di	quantity of the investigational
farmaco sperimentale;	medicinal product;

ALBO PRETORIO

g) fornire tutti gli ulteriori servizi	g) supply all other services required
richiesti per la conduzione della	for conducting the Trial as
Sperimentazione concordati con	agreed with the Sponsor, and
lo Sponsor, e	
h) cooperare con il personale dello	h) cooperate with the Sponsor's
Sponsor incluso della CRO durante	staff including CRO during the
il monitoraggio della	monitoring of the Trial. For a
Sperimentazione. Il Responsabile	reasonable amount of time and
della Sperimentazione e tutto il	with a suitable notice period, the
personale coinvolto nella	Principal Investigator and all staff
conduzione della stessa dovranno	involved in conducting the same
essere a disposizione, per un tempo	must be available for any update
ragionevole e dato un preavviso	meetings with Sponsor's
adeguato, per eventuali incontri di	monitors, the CRO on the
aggiornamento sulla conduzione	performance of the Trial.
della Sperimentazione con i	
Referenti dello Sponsor , Monitors e	
CRO	
I Referenti dello Sponsor, Monitors e	The Sponsor's monitors, the CRO ,
CRO responsabili della gestione della	responsible for the management of this
presente convenzione e della conduzione	agreement and for the scientific
scientifica della Sperimentazione sono	management of the Trial are required to
tenuti ad uniformarsi ai regolamenti	abide by the disciplinary and safety
disciplinari e di sicurezza in vigore presso	regulations in effect at the Trial Site.

il Centro di di Sperimentazione.	
Il Referente Scientifico dello sponsor è il	The sponsor's Research monitor(s) is Dr
la Dott. Hesham Mohamed MD	Hesham Mohamed MD
3. Corrispettivo e suo pagamento	3. Consideration and respective payment
a) Il corrispettivo della Sperimentazione viene fissato nell'importo di € 7.884.23,00 + IVA (se applicabile), per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo.	a) The consideration for the Trial is set to the amount of € 7.884,23 + VAT (if applicable), for each patient completing the clinical trial according to the methods set forth in 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.	If all the visits scheduled for each patient are not undertaken, the Sponsor shall only carry out payment of the visits already undertaken by the Hospital.
b) I corrispettivi dovuti matureranno a favore dell'Azienda in ragione dello stato di avanzamento dello	b) The consideration owed shall accrue in favour of the Hospital on the basis of the progress of the study with

ALBO PRETORIO

studio in relazione alle visite	respect to the visits actually
effettivamente effettuate nei	completed with individual patients
confronti dei singoli pazienti	according to the attached table,
secondo la tabella allegata	Appendix 1 –Scheduled Payment
Appendice 1 –Schema di	and Budget, which is an integral part
pagamento e budget che	of this agreement.
costituisce parte integrante della	
presente convenzione.	
Nella somma precedentemente	The previously indicated sum
indicata sono comprese tutte le	includes all the expenses, which,
spese che, per l'impiego del	due to the employment of
personale occorrente, per	necessary staff, to the use of
l'utilizzo di cose o per qualsiasi	things or for any other purpose,
altro titolo, l'Azienda dovrà	the Hospital must incur for the
sostenere per l'esatta	precise performance of the Trial
esecuzione della	(including the conservation of the
Sperimentazione (comprendendo	study documentation according
la conservazione della	to the law).
documentazione dello studio a	
termini di Legge).	
Resta inteso che il / i farmaco/i	It is understood that the trial
sperimentale/i - FT 2102 di	drug(s) FT 2102 (hereinafter
seguito denominato il "farmaco")	referred to as the "drug") shall be
sarà fornito dallo Sponsor nella	supplied by the Sponsor in the

ALBO PRETORIO

quantità necessaria	quantity necessary for
all'esecuzione della	performing the Trial, without any
Sperimentazione, senza alcun	charge borne by the Hospital, as
onere a carico dell'Azienda,	specified in art. 5 below
come precisato nel successivo	
art. 5	
L'Azienda si farà carico di	The Hospital shall be responsible
imputare e ripartire internamente	for attributing and allocating
il corrispettivo ricevuto secondo	internally the consideration
le proprie procedure interne di	received according to its own
contabilità e gestione.	internal accounting and
	management procedures.
c) Il corrispettivo per le prestazioni	c) The consideration for services
rese sarà fatturato dall' Azienda	performed shall be billed by the
con scadenze trimestrali/ e lo	Hospital quarterly and the Sponsor
Sponsor provvederà al	shall undertake to pay the invoices
pagamento delle fatture ricevute	received from the Hospital, within 45
dall'Azienda, entro 45	(forty-five) days of receipt thereof by
(quarantacinque) giorni dal	wire transfers in the name of:
ricevimento delle stesse tramite	
bonifici bancari intestati a:	

Banca/ Bank UBI Banca SpA

ALBO PRETORIO

Codice IBAN/ IBAN Code: IT18L031110260000000008175

Codice BIC (SWIFT)/BIC (SWIFT) Code : BLOPIT22

La fattura dovrà essere intestata a/The invoice must be registered to:

Ragione Sociale/ Company Name: ASUR MARCHE - AREA VASTA N. 5

Sede Legale (indirizzo)/ Registered Office (address): VIA OBERDAN 2

60122 ANCONA

PI / CF / VAT Reg. No. / Tax Code No.: 02175860424

Referente (nominativo)/ Contact person (name): DOTT.SSA SONIA IZZI

Tel:0736358169 mail:sonia.izzi@sanita.marche.it

La fattura dovrà essere inviata a:

The invoice must be sent to: (if

(se indirizzo diverso dalla sede

an address other than the

legale)

registered office)

Indirizzo/ Address:Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica P.O.

Mazzoni Ascoli Piceno

Alla c.a.Dott/Sig./Attn: Dr/Mr/Mrs::Dott.ssa Sonia Izzi

4. Comodato d'uso (se del caso) non

4. Loan for use Not Applicable

applicabile

La sperimentazione prevede l'utilizzo di --

The trial involves the use of -----

-----che recherà un'etichetta

-----, which shall feature a label with the

ALBO PRETORIO

con la dicitura: “concessa in comodato d’uso da -----“.	following wording: “provided under loan for use by -----”.
Per quanto riguarda il programma di software installato nell’Apparecchiatura, la Società dichiara di essere fornita di regolari licenze. L’Azienda si impegna a non trasferire a terzi né a duplicare detto software.	As concerns the software programme installed on the Equipment, the Company declares to be in possession of due licences. The Hospital agrees not to transfer to third parties or duplicate said software.
L’Azienda si impegna a verificare, prima dell’uso, l’idoneità dell’Apparecchiatura per le necessità della Sperimentazione.	The Hospital agrees to verify, prior to use, that the Equipment is suitable for the Trial’s requirements.
L’Azienda si obbliga a custodire e conservare l’Apparecchiatura, con ogni diligenza ed a servirsene appropriatamente per l’uso cui è destinata, in conformità alle norme vigenti ed ai regolamenti interni, sollevando la Società da ogni responsabilità in tal senso.	The Hospital agrees to take care of and preserve the Equipment diligently and to use it appropriately for the purpose for which it is intended, in compliance with current rules and internal regulations, and releases the Company from all liability with respect thereto. In any event, the Equipment shall be used solely by
L’Apparecchiatura dovrà, in ogni caso, essere impiegata esclusivamente dal personale espressamente autorizzato dell’Azienda, per i soli scopi e per le sole	staff expressly authorised by the Hospital and only for the purposes and objectives of the Trial, thus excluding any other form of use, for which the Hospital and its

ALBO PRETORIO

finalità della Sperimentazione,	collaborators shall be deemed
escludendo quindi qualsiasi altra forma di	responsible.
utilizzo, per la quale il Azienda e i propri	
collaboratori verranno ritenuti	
responsabili.	
Le spese di trasporto e di installazione,	Transport and installation expenses, as
nonché di manutenzione e di verifiche	well as maintenance and periodic
periodiche saranno a carico dello	inspection expenses, shall be borne by
Sponsor. Lo Sponsor provvederà altresì,	the Sponsor. In addition, at its expense
a proprie spese e per tutta la durata della	and for the entire duration of the Trial,
Sperimentazione, a garantire la	the Sponsor shall undertake to ensure
disponibilità di un servizio di assistenza	the availability of a technical support
tecnica (help desk) per l'apparecchiatura	service (help desk) for the hardware
hardware e per il relativo software forniti,	equipment and for the respective
fornitura del materiale di consumo	software supplied and the supply of the
occorrente.	necessary consumable materials.
Al termine della Sperimentazione per	Upon termination of the Trial for any
qualsiasi causa, lo Sponsor provvederà	reason, the Sponsor shall collect the
al ritiro dell'Apparecchiatura, la quale	Equipment, which shall be returned in the
dovrà essere restituita nelle stesse	same condition in which it was delivered,
condizioni in cui si trovava al momento	except for normal wear and tear due to
della consegna, salvo il normale	use or damage in any case not
deterioramento dovuto all'uso o il suo	attributable to the Hospital
perimento dovuto a caso fortuito non	

imputabile all' Azienda

5. Farmaco in sperimentazione

5. Trial drug

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

a. The Company undertakes to provide the quantities of the drug that are required to conduct the full Trial.

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

b. The pre-established quantities shall be delivered in compliance with the instructions provided 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 shall use the said quantities only and exclusively for the Trial, and for no other purpose without prior written consent from the Sponsor. In addition, it agrees to return thereto the items remaining at the end of the Trial.

d. Lo Sponsor, al termine della sperimentazione, provvederà con oneri a proprio carico, al ritiro dei

d. At the end of the trial, at its expense, the Sponsor shall undertake the collection of the

farmaci e delle forniture cliniche	drugs and the clinical or other
o di altra natura non utilizzati.	supplies not used.
6. Durata	6. Term
Il presente contratto decorre data di	This agreement shall be effective from
sottoscrizione della convenzione	the date of signing hereof by the second
effettuata dal secondo firmatario , e	signatory and shall expire upon the
scade al momento della conclusione	conclusion of the Trial, tentatively
della Sperimentazione, orientativamente	scheduled for April 2022, subject to the
prevista per Aprile 2022, salvo quanto	provisions of Art. 8 and subject in any
prescritto all'art. 8 e salva comunque	case to the possibility of early termination
possibilità di risoluzione anticipata per	based on mutual consent, withdrawal by
mutuo consenso, recesso da parte dello	the Sponsor pursuant to Art. 8 or
Sponsor ai sensi del successivo art.8 o	prolonging of the Trial due to expansion
proroga della Sperimentazione per	of the number of recruited patients or
estensione dei pazienti reclutati o del	solely of the recruitment period.
solo periodo di reclutamento.	
Resta inteso che l'eventuale estensione	It is hereby understood that the parties
significativa del numero dei pazienti	shall pre-emptively agree in writing to
reclutati dovrà essere preventivamente	any significant increase in the number of
concordata dalle parti in forma scritta.	recruited patients.
7. Responsabilità e assicurazione	7. Liability and Insurance
a) Lo Sponsor/Promotore ha	a) The Sponsor has taken out

ALBO PRETORIO

stipulato idonea copertura	suitable insurance coverage in
assicurativa in accordo a quanto	accordance with the
richiesto dal D.M. del 14/07/2009	requirements of the Ministerial
e s.m.i. numero di polizza	Decree of 14/07/2009 and
WIBCLT17660 con la	subsequent modifications and
Compagnia assicuratrice Newline	amendments. Insurance policy
Syndicate 1218 at Lloyd's	no. WIBCLT17660 with the
	insurance company Newline
	Syndicate 1218 at Lloyd's
b) In ogni caso, l'Azienda si	b) In each case, the Hospital
impegna a dare allo Sponsor	agrees to inform the Sponsor in a
comunicazione tempestiva in	timely manner regarding any
merito ad ogni danno diretto o	direct or indirect damage,
indiretto, attuale o potenziale,	whether existing or potential, as
così come di ogni evento avverso	well as every serious adverse or
serio o inconveniente	unsatisfactory event brought to
evidenziatosi nel corso della	light during the Trial, so as to
Sperimentazione, al fine di	enable the Sponsor to take
consentire allo Sponsor	immediate action as considered
l'immediata attivazione di ogni	appropriate to protect its own
azione ritenuta opportuna per la	rights and those of third parties.
tutela dei diritti dei terzi e propri.	
c) lo Sponsor si impegna a	c) the Sponsor agrees to bear the
sostenere i costi per il	costs for medical treatment, even

ALBO PRETORIO

trattamento medico, anche	after participation in research, of
successivo alla partecipazione	enlisted subjects, in the event of
alla ricerca, dei soggetti arruolati,	complications caused by the
qualora si verificassero	Trial, as long as conducted in
complicanze causate dalla	strict compliance with the
Sperimentazione, purché	protocol and current legislation.
condotta nello scrupoloso	
rispetto del protocollo e delle	
normative vigenti.	
d) Lo Sponsor si impegna a	d) The Sponsor agrees to keep the
mantenere indenne l'Azienda, gli	Hospital, investigators and their
sperimentatori e loro collaboratori	collaborators involved in the
coinvolti nello studio da qualsiasi	study free from liability from any
domanda risarcitoria avanzata da	claim for compensation brought
terzi per qualunque danno	by third parties for any harm
direttamente o indirettamente	resulting directly or indirectly
derivante dalla Sperimentazione,	from the Trial without the right to
senza diritto di rivalsa, fatti salvi i	recovery, except in cases of
casi di dolo e colpa grave,	wilful malice and gross
purché la sperimentazione sia	negligence, as long as the trial is
effettuata rigorosamente a norma	performed strictly in compliance
del Protocollo.	with the Protocol.
e) lo Sponsor si impegna, altresì, ad	e) furthermore, the Sponsor agrees
assicurare, in ogni grado di	to ensure, at every legal

giudizio, protezione legale agli	instance, legal protection for the
sperimentatori e ai loro	investigators and their
collaboratori per eventuali danni	collaborators for all damage
causati dagli stessi e non	caused by the same and not
imputabili a dolo o colpa grave,	attributable to wilful malice or
purchè la Sperimentazione sia	gross negligence, as long as the
stata condotta in osservanza del	Trial was conducted in
protocollo.	accordance with the protocol.
f) Qualora la Compagnia receda in	f) If the Company withdraws in the
caso di sinistro, lo Sponsor si	event of a claim, the Sponsor
impegna a darne tempestiva	agrees to provide timely notice
comunicazione al Direttore	thereof to the Chief Executive
Generale e al C.E.R.M.	Officer and to C.E.R.M.
8. Risoluzione e recesso	8. Termination and Withdrawal
Ciascuna delle parti potrà chiedere la	Either party may request termination of
risoluzione della presente convenzione	this agreement, effective immediately, by
con effetto immediato, tramite	written notice sent by registered letter
comunicazione scritta inviata a mezzo	with return receipt, if the other party
raccomandata A.R., nel caso in cui l'altra	breaches the obligations of the
parte non dovesse adempiere alle	agreement, but only if the breaching
obbligazioni della convenzione stessa, a	party does not remedy the breach within
meno che la parte in difetto non rimedi	30 (thirty) days of the date of receipt of
all'inadempimento entro 30 (trenta) giorni	the notice above.

ALBO PRETORIO

dalla data della ricezione della	
comunicazione sopra indicata.	
La presente convenzione potrà inoltre	This agreement may also be terminated
essere risolta dall'Azienda con effetto	by the Hospital, effective immediately,
immediato, con la medesima procedura	using the same procedure described in
descritta al comma precedente, qualora:	the preceding paragraph, if:
a) lo Sponsor interrompesse la	a) the Sponsor discontinues the trial
sperimentazione per validi motivi	for valid scientific reasons, for
scientifici, per motivi di sicurezza	reasons of drug safety, for
del farmaco, per motivi	administrative reasons or if the
amministrativi o se lo scopo della	purpose thereof becomes
stessa diviene superato dal	obsolete from a scientific
punto di vista scientifico.	standpoint.
b) lo Sponsor venisse assoggettata	b) the Sponsor becomes the subject
a procedura concorsuale	of an insolvency proceeding
(fallimento, concordato	(bankruptcy, arrangement with
preventivo, amministrazione	creditors, court receivership or
controllata, amministrazione	extraordinary receivership) or
straordinaria) o cedesse tutti o	assigns all or part of its assets to
parte dei suoi beni ai creditori o	creditors or reaches an
raggiungesse con gli stessi un	agreement with creditors for a
accordo per la moratoria dei	debt moratorium.
debiti.	

ALBO PRETORIO

Se la presente convenzione è	If this agreement is terminated
risolta per inadempimento dello	due to breach by the Sponsor,
Sponsor, l'Azienda avrà diritto	the Hospital shall have the right
all'intero corrispettivo pattuito e	to the entire fee agreed upon
indicato all'articolo 4.	and provided for in article 4.
Se la presente convenzione	If this agreement is terminated
viene risolta dallo Sponsor per	by the Sponsor due to breach by
inadempimento dell'Azienda, la	the Company, the same shall not
stessa non sarà comunque	be required to return the
tenuto a restituire i pagamenti già	payments already made by the
effettuati dallo Sponsor e relativi	Sponsor that relate to activities
ad attività già svolte.	already performed.
Ciascuna delle parti potrà	Each of the parties may,
comunque recedere,	however, withdraw unilaterally at
unilateralmente e in qualsiasi	any time from this agreement for
momento, dalla presente	documented just cause, upon 30
convenzione per giusta causa	days' advance notice to be sent
documentata, con preavviso	to the other party by registered
scritto di 30 giorni da inviare	letter with return receipt. In such
all'altra parte con raccomandata	event, it shall be without
A.R. In tal caso, sono fatte salve	prejudice to expenses already
le spese già sostenute e gli	incurred and obligations
impegni assunti alla data	assumed on the date the notice
dell'invio della comunicazione di	of withdrawal was sent, with

recesso, con espressa	express exclusion of any
esclusione di qualsiasi	compensation for lost earnings.
risarcimento per mancato	
guadagno.	
9. Proprietà	9. Ownership
Tutti i risultati, le invenzioni, le	All results, inventions, information and
informazioni e le conoscenze di cui	knowledge that comes into the Hospital's
l'Azienda entrerà in possesso in via	possession, directly or indirectly, during
diretta o indiretta, nel corso della	the Trial and originating from the latter,
Sperimentazione e da quest'ultima	including any rights to industrial and/or
originati, inclusi gli eventuali diritti di	intellectual property rights, will be the
proprietà industriale e/o intellettuale,	exclusive property of the Sponsor and for
saranno oggetto di proprietà esclusiva da	no reason may be notified to third
parte dello Sponsor e per nessun titolo	parties, disclosed or be the subject of
potranno essere comunicati a terzi,	scientific publications, without the
divulgati o fatti oggetto di pubblicazioni	Sponsor's prior written consent, without
scientifiche, senza il preventivo consenso	prejudice, however, to the right of
scritto dello Sponsor, salvo comunque il	Hospital staff to be recognised and
diritto del personale dell'Azienda ad	stated as the author (Art. 2589, Italian
esserne riconosciuto ed evidenziato	Civil Code).
come autore (art.2589 c.c.).	
10. Pubblicazione dei Risultati	10. Publication of Results
Poiché il fine ultimo della	Since the ultimate goal of the trial is to

sperimentazione è il miglioramento delle	increase understanding of the pathology
conoscenze sulla patologia, sul principio	and the investigational active substance,
attivo sperimentale nonché sul rapporto	as well as the risk-benefit ratio for the
rischio-beneficio per il paziente, le parti	patient, the parties agree to the need to
concordano sulla necessità di garantire la	ensure the widest disclosure and
più ampia diffusione e divulgazione dei	dissemination of the Results in a
Risultati in modo coerente e	consistent and responsible manner.
responsabile.	
Lo Sponsor, anche ai sensi della	The Sponsor, also pursuant to Ministry of
Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2	Health Circular no. 6 of 2 September
settembre 2002, si obbliga a rendere	2002, agrees to promptly make the
pubblici i risultati della sperimentazione,	results of the Trial public, in a timely
in maniera tempestiva, non appena	manner, as soon as they are available
disponibili da parte di tutti i centri che	from all the sites which participated
hanno partecipato allo stesso e	therein and, in any event, no later than
comunque non oltre 12 mesi dalla sua	12 months from the conclusion thereof,
conclusione, utilizzando anche la sezione	including using the specific section of the
specificata dell'Osservatorio Nazionale	Osservatorio Nazionale sulle
sulle Sperimentazioni.	Sperimentazioni.
Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5	Pursuant to art. 5, paragraph 3. c) of the
comma 3. c) del Decreto 12 maggio	Decree of 12 May 2006, the Investigator
2006, deve essere garantito il diritto alla	shall also be guaranteed the right to
diffusione e pubblicazione dei risultati e,	disclose and publish the results and, in
nel rispetto delle disposizioni vigenti in	compliance with current regulations

ALBO PRETORIO

tema di riservatezza dei dati sensibili e di	relating to confidentiality of sensitive data
tutela brevettale, non devono sussistere	and patent protection, there must be no
vincoli di diffusione e pubblicazione da	limitations on dissemination and
parte dello Sponsor.	publication by the Sponsor.
Prima di ogni pubblicazione o	Before publishing or disclosing the
divulgazione dei risultati, lo	results, the Investigator shall give the
Sperimentatore dovrà fornire allo	Sponsor , within 30 days from the
Sponsor, entro 30 giorni dalla	submission of the publication and/or
sottomissione della pubblicazione e/o	presentation, a draft of the publication
della presentazione, una bozza della	and/or presentation (whether it refers to a
pubblicazione e/o presentazione (sia che	speech at a conference, or to written
si riferisca ad un intervento in sede	articles).
congressuale, sia che riguardi articoli	
scritti).	
Lo Sponsor avrà un periodo di 30 giorni	The Sponsor shall have a period of 30
dal ricevimento del manoscritto finale	days from receipt of the proposed final
proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in	draft to review it and shall be entitled,
questo lasso di tempo, di esigere un	during this period of time, to require the
posticipo della pubblicazione o della	postponement of publication or
divulgazione; qualora a seguito della	disclosure, if after a review of the final
revisione del manoscritto finale rilevasse	draft elements are found supporting a
elementi tali da supportare un'iniziativa di	patent protection initiative.
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.	In the case of multicentre Trials, the publication of the Results by the individual Sites is not permitted prior to publication of the final and cumulative results of the study.
Questo al fine di assicurare che queste pubblicazioni non interferiscano con la pubblicazione primaria;	This is to ensure that publication does not interfere with the primary publication;
Resta inteso che lo Sponsor deve garantire una rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio;	It is hereby agreed that the Sponsor must ensure rapid disclosure of the information obtained through the study;
Resta inteso che il rinvio della pubblicazione non può essere a tempo indeterminato, ma deve essere limitato al periodo necessario alla tutela dei diritti di proprietà intellettuale ed industriale dello Sponsor.	It is hereby understood that publication cannot be postponed indefinitely, but must be limited to the period needed to protect the Sponsor's intellectual and industrial rights.
11. Segretezza	11. Confidentiality
L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dallo Sponsor, o comunque acquisite nel	The Hospital undertakes to maintain the confidentiality of all information received from the Trial, or in any event acquired

corso della sperimentazione, sul farmaco	during the course of the Trial itself and
e sui risultati della Sperimentazione	refrain from communicating it to third
stessa, e a non comunicarle a terzi, in	parties, in writing or orally, without prior
forma scritta o verbale, senza il	written consent from the Sponsor.
preventivo consenso scritto dello	
Sponsor.	
Gli obblighi di segretezza descritti nel	The confidentiality obligations described
presente articolo non riguardano	in this article do not regard Sponsor
informazioni dello Sponsor che:	information that:
- siano attualmente di dominio	- is currently in the public domain or
pubblico o che lo diventeranno	that will become a part thereof
successivamente senza una diretta	without the direct responsibility of
responsabilità dell'Azienda;	the Hospital;
- siano ottenute da terzi che ne hanno	- is obtained from third parties who
il diritto legale di utilizzo e di	have the legal right to use and
divulgazione;	disclose it;
- siano già in possesso dell'Azienda	- was already in the Hospital's
ancora prima di averle ottenute dallo	possession prior to obtaining it from
Sponsor e che esistano prove scritte	the Sponsor and where written proof
che dimostrino tale anteriorità del	exists demonstrating it was in the
possesso;	prior possession thereof;
- siano richieste per legge di essere	- is required to be disclosed by law.

divulgate.

12. Obbligo di informazione

12. Obligation to inform

a. L'Azienda, e per essa il

a. The Hospital, and the Principal

Responsabile della

Investigator on its behalf, is

Sperimentazione, è tenuta ad

required to inform the Sponsor

informare lo Sponsor

on the progress of the Trial

sull'andamento della

whenever the latter makes a

Sperimentazione ogni qualvolta

request in this regard, by way of

questa gliene faccia richiesta, a

its aforementioned research

mezzo dei propri referenti

monitors, who will have the

tecnico-scientifici sopra indicati, i

power to enter freely the

quali avranno la facoltà di

premises of the facilities at which

accedere liberamente nei locali

the Trial is performed, in

delle strutture in cui si svolge la

observance of the established

Sperimentazione, con

precautions.

l'osservanza delle prescritte

cautele.

b. L'Azienda si impegna sin da ora

b. The Hospital hereby agrees to

a consentire, ai rappresentanti

allow the representatives of

delle Autorità regolatorie

national and foreign regulatory

nazionali ed estere a ciò

Authorities with jurisdiction and

preposte ed al personale dello

specifically authorised Sponsor

Sponsor specificatamente

staff direct and occasional

ALBO PRETORIO

autorizzato, l'accesso diretto ed	access to the data of the patients
occasionale ai dati dei pazienti	involved in the Trial, subject to
coinvolti nella Sperimentazione,	such parties' obligation to limit
fermo restando l'obbligo a carico	their consultation to the
di tali soggetti di limitare la	requirements arising from the
consultazione alle esigenze	function performed and, in the
derivanti dalla funzione svolta e,	capacity of personal data
in qualità di responsabili del	supervisors, in compliance with
trattamento dei dati personali, nel	the necessary confidentiality and
rispetto della necessaria	security measures established by
riservatezza e delle misure di	legislation on privacy. On its part,
sicurezza prescritte dalla	the Hospital agrees to assist the
normativa in materia di privacy.	representatives of the regulatory
L'Azienda da parte sua si	Authorities in their tasks, if
impegna ad assistere i	requested.
rappresentanti delle Autorità	
regolatorie nei loro compiti,	
qualora sia richiesto.	
c. I dati clinici, le informazioni	c. The clinical data, technical
tecniche, incluse le Schede	information, including the Case
Raccolta Dati generati durante la	Report Forms generated during
Sperimentazione, dovranno	the Trial, must be fully accessible
altresì essere completamente	to the Clinical monitors upon
accessibili al Clinical monitor a	request, but shall be obtained in

ALBO PRETORIO

seguito di richiesta, ma saranno	an absolutely anonymous
acquisiti in forma assolutamente	manner, no longer attributable to
anonima e non più riconducibile	the subjects in the study.
ai soggetti dello studio.	
Solo il personale dell'Azienda	Only the Hospital's staff may
potrà accedere alle cartelle	access the medical records, but
cliniche, ma si impegnerà ad	they are committed to ensuring
assicurare che tutti i dati,	that all data, reports, records and
rapporti, tabulati e qualsiasi altra	any other documentation
documentazione prodotta sia	produced are truthful.
veritiera.	
13 Trasferimento dei diritti	13 Transfer of Rights
Ciascuna parte potrà cedere o trasferire	Either party may assign or transfer this
la presente convenzione a successori o a	agreement to successors or to subsidiary
Società controllate, solo previa	Companies, but only after [giving]
comunicazione e relativo consenso	notification and [obtaining] the related
dell'altra parte e a condizione che il	consent of the other party, and on the
cessionario si impegni ad attenersi alle	condition that the assignee agrees to
condizioni ed agli obblighi della presente	adhere to the terms and obligations of
convenzione.	this agreement.
14. Contraente indipendente	14. Independent contractor
Nella conduzione della Sperimentazione,	When conducting the Trial, the Institution

l'Istituto sarà considerato come	shall be considered as an independent
contraente indipendente, senza alcuna	contractor, without any capacity to bind
capacità di vincolare legalmente la	the Company legally, and not as an
Società, e non come agente o	agent or employee of the Company itself.
dipendente della Società stessa.	

15. Legge applicabile, Foro

15. Applicable Law and Jurisdiction

Competente

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 Agreement shall be governed by Italian Law. In the event of a dispute for any reason, resulting from or relating to this Agreement, this shall firstly be settled amicably.

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 legal nature shall fall under the sole and exclusive jurisdiction of the Court of Ancona, which the parties hereby expressly accept.

16. Modifiche

16. Amendments

Le disposizioni del presente contratto potranno essere modificate

The provisions of this agreement may be amended at a later date, only in writing,

successivamente, soltanto in forma	by persons holding the necessary
scritta, da persone munite di idonei poteri	powers of attorney for and on behalf of
di rappresentanza in nome e per conto	the contracting parties.
dei contraenti.	
17. Oneri fiscali	17. Fees
Il presente atto viene redatto in bollo in n.	This document is drafted on stamped
2 originali, una per ognuna delle parti	paper as 2 originals, one for each of the
contraenti; é soggetto a registrazione in	contracting parties; it is subject to
caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e	registration only in the case of case
40 del D.P.R. 131 del 26.04.1986.	pursuant to arts. 5, 6, 39 and 40 of
	Presidential Decree 131 of 26/04/1986.
Le spese di bollo sono a carico dello	Stamp duty costs shall be borne by the
Sponsor; le spese dell'eventuale	Sponsor; any registration costs shall be
registrazione sono a carico della parte	borne by the applicant party.
che la richiede.	
La Società dichiara di essere conforme	The Company declares that it complies
alle leggi anticorruzione applicabili negli	with the anticorruption laws which are
Stati Uniti.	applicable in the USA.
La Società e l'Ospedale, nel rispetto del	The Company and the Hospital, in
D.Lgs. 231/2001 e della Legge 190/2012,	compliance with Legislative Decree No.
concordano che le disposizioni del	231/2001 and Law 190/2012, agree that
presente Accordo non costituiscono e	the provisions of this Agreement do not
non possono costituire un incentivo o	constitute and may not constitute an

ALBO PRETORIO

compenso per alcuna intenzione -	incentive or compensation for any
passata, presente o futura - prescrivere,	intention - past, present or future - to
gestire, consigliare, acquistare, pagare,	prescribe, manage, advise, buy, pay for,
rimborsare, autorizzare, approvare o	reimburse, authorize, approve or provide
fornire beni o servizi venduti o forniti dalla	any goods or services sold or provided
Società. L'Ospedale riconosce che	by the Company. The Hospital
qualsiasi supporto e / o pagamento da	acknowledges that any support and/or
parte della Società è e rimarrà	payment from the Company is and shall
indipendente da qualsiasi decisione	remain independent of any Hospital
dell'ospedale riguardante la scelta dei	decision concerning the choice of
medicinali da parte di medici e / o	medicinal products by doctors and/or
farmacisti che lavorano per e all'interno	pharmacists who work for and within the
dell'Ospedale. Le Parti concordano che	Hospital. The Parties agree that they will
non pagheranno o prometteranno di	not pay or promise to pay and/or
pagare e / o autorizzare il pagamento,	authorise the payment, whether directly
direttamente o indirettamente, di	or indirectly, of any amount, or give or
qualsiasi importo, o dare o promettere di	promise to give or to authorise the
dare o autorizzare la donazione di un	donation of valuable consideration, to
corrispettivo di valore, a qualsiasi	any public official, doctor or person
funzionario pubblico, medico o persona	associated with a healthcare
associata a un'organizzazione sanitaria,	organisation, in order to obtain or retain
al fine di ottenere o mantenere attività	business activities or secure an improper
commerciali o garantire un vantaggio	advantage for the Company. The Parties
illecito per la Società. Le Parti	acknowledge that, including by means of

ALBO PRETORIO

<p> riconoscono che, anche per mezzo di amministratori, funzionari, dipendenti, agenti o subappaltatori, non hanno dato, prima della data della firma del presente accordo, pagamenti, autorizzazioni, promesse o regali simili a quelli sopra descritti. L'Ospedale dichiara e garantisce che (a) rispetterà la legislazione anticorruzione italiana applicabile; e (b) non ha fatto e non farà, offerte o promesse di pagare "denaro o altri benefici" direttamente o indirettamente, a terze parti (compresi i funzionari pubblici) per indurre e / o influenzarli impropriamente e / o come un indebito premio per realizzare, omettere o ritardare azioni e / o decisioni con lo scopo e / o lo scopo di dare un vantaggio indebito alla Società e ai suoi interessi commerciali. </p>	<p> directors, officers, employees, agents or sub-contractors, they have not given, prior to the date of signature of this agreement, payments, authorisations, promises or gifts similar to those described above. The Hospital represents and warrants that (a) it shall comply with the applicable Italian anti- corruption legislation; and (b) it has not made and will not make, offers or promises to pay "money or other benefits" either directly or indirectly, to any third party (including public officials) to induce and/or influence them improperly and/or as a an undue reward to accomplish, omit or delay actions and/or decisions with the aim and/or purpose of giving an undue advantage to the Company and to its business interests. </p>
<p>Letto, confermato e sottoscritto</p>	<p>Read, confirmed and signed</p>

Per/ For

....., li/on _____

Dr.

(qualifica)/(role)

Per l'Azienda/ For the Hospital ASUR AREA VASTA N. 5

Ascoli Piceno, li/on _____

Dr. Cesare Milani _____

Direttore AV5 Sperimentatore Principale/ Principal

Investigator

.....

Ai sensi e per gli effetti dell'articolo 1341 del C.C., si approvano espressamente e specificamente le clausole di cui agli articoli 7 (responsabilità e assicurazione), 15 (Legge Applicabile, Foro competente).

Pursuant to and for the purpose of article 1341 of the Civil Code, the clauses under article 7 (liability and insurance), 15 (Applicable Law and Jurisdiction) are expressly and specifically approved.

Per/ For

....., li/on _____

Dr.

(qualifica)/(role)

Per l'Azienda/For the Hospital ASUR AREA VASTA N.5

Ascoli Piceno, li/on _____

Dr. Cesare Milani _____

Direttore AV5 Sperimentatore Principale/ Principal Investigator

.....

Appendice 1 – Schema di Pagamento e budget

BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE				BUDGET E SCADENZARIO DEI PAGAMENTI			
In full consideration for performance of the Study by the Institution and Investigator, the Sponsor (directly or through its designee) will pay the Institution according to this payment schedule (exclusive of VAT). The Parties agree that payments will be made to Institution as payee ("Payee").				Nel pieno rispetto dell'esecuzione dello Studio da parte dell'Istituto e dello Sperimentatore, il Promotore (direttamente o attraverso il suo incaricato), pagherà l'Istituto in base al presente scadenzario dei pagamenti (IVA esclusa). Le Parti concordano che i pagamenti verranno effettuati a favore dell'Istituto in qualità di beneficiario ("Beneficiario").			
PER PATIENT TABLE				TABELLA PER PAZIENTE			
Visit	90% payment	10% holdback	Total	Visit	90% payment	10% holdback	Total
Screening	760.03	84.45	844.48	Screening	760.03	84.45	844.48
C1D1	935.42	103.94	1,039.36	C1D1	935.42	103.94	1,039.36
C1D2	190.53	21.17	211.70	C1D2	190.53	21.17	211.70
C1D5	180.61	20.07	200.68	C1D5	180.61	20.07	200.68
C1D8	484.42	53.82	538.24	C1D8	484.42	53.82	538.24
C1D12	180.61	20.07	200.68	C1D12	180.61	20.07	200.68
C1D15	484.42	53.82	538.24	C1D15	484.42	53.82	538.24
C1D19	180.61	20.07	200.68	C1D19	180.61	20.07	200.68
C1D22	484.42	53.82	538.24	C1D22	484.42	53.82	538.24
C1D26	180.61	20.07	200.68	C1D26	180.61	20.07	200.68
C2D1	935.42	103.94	1,039.36	C2D1	935.42	103.94	1,039.36
C2D2	76.21	8.47	84.68	C2D2	76.21	8.47	84.68
C2D4	76.21	8.47	84.68	C2D4	76.21	8.47	84.68
C2D8	180.61	20.07	200.68	C2D8	180.61	20.07	200.68
C2D15	484.42	53.82	538.24	C2D15	484.42	53.82	538.24
C2D22	180.61	20.07	200.68	C2D22	180.61	20.07	200.68
C3D1 and Beyond	555.41	61.71	617.12	C3D1 and Beyond	555.41	61.71	617.12
EoT	461.45	51.27	512.72	EoT	461.45	51.27	512.72
28 Day Follow up	83.78	9.31	93.09	28 Day Follow up	83.78	9.31	93.09
Total	7,095.81	788.42	7,884.23	Total	7,095.81	788.42	7,884.23

ALBO PRETORIO

<p>1. All budget amounts herein are noted in Euros and are inclusive of 16% overhead, where applicable. Payments will be calculated every three months based upon completion of all electronic case report forms and resolution of all queries/data corrections for the particular visit. All payments will be made in Euros within forty-five (45) days. Sponsor will hold 10% of all payments due (not including invoiceable items) until completion of the Study at the Institution. Sponsor will pay any open balance in a final payment to payee when (a) all required Subject visits have been completed, (b) Institution or Investigator has submitted all electronic case report forms to Sponsor or CRO in a form suitable for use, (c) all data clarification queries have been resolved to Sponsor's satisfaction, (d) the Study close-out visit has been completed (if applicable), (e) Sponsor or CRO has verified that all required regulatory documentation is complete, and (f) Institution or Investigator have returned all required equipment, study products and other material to Sponsor or CRO.</p>	<p>1. Tutti gli importi del budget, di cui al presente, sono indicati in Euro e sono inclusivi del 16% delle spese generali, se del caso. I pagamenti verranno calcolati trimestralmente sulla base della compilazione di tutte le schede raccolta dati elettroniche e del chiarimento di tutti i dubbi/rettifiche dei dati, per la particolare visita. Tutti i pagamenti verranno effettuati in Euro entro quarantacinque (45) giorni. Il Promotore tratterà il 10% di tutti i pagamenti dovuti (ad esclusione di tutte le voci fatturabili) fino al completamento dello Studio presso l'Istituto. Il Promotore salderà al beneficiario tutte le fatture in sospeso con un pagamento conclusivo quando (a) tutte le visite richieste dei Soggetti saranno state portate a termine, (b) l'Istituto o lo Sperimentatore avrà presentato tutte le schede raccolta dati elettroniche al Promotore o alla CRO, in una forma adatta all'uso, (c) siano state fornite in modo soddisfacente per il Promotore tutte le richieste di delucidazioni riguardo ai dati, (d) siano state portate a termine le visite di fine Studio (se del caso), (e) il Promotore o la CRO abbia verificato che tutta la documentazione regolatoria richiesta sia completa, e (f) l'Istituto o lo Sperimentatore abbia restituito al Promotore o alla CRO tutta la strumentazione necessaria, i prodotti di studio e ogni altro materiale.</p>
<p>2. If Sponsor has overpaid Institution, Sponsor may deduct the amount of such overpayment from its next payment to Institution. Otherwise, Institution will refund any overpayment within thirty (30) days of receipt of a refund request.</p>	<p>2. Qualora il Promotore avesse pagato in eccesso l'Istituto, il Promotore potrà dedurre tale somma eccedente dal successivo pagamento all'Istituto. Altrimenti, l'Istituto rimborserà l'eventuale pagamento in eccesso entro trenta (30) giorni dalla ricezione di una richiesta di rimborso.</p>
<p>3. All ethics committee fees (actual costs) will be paid on a pass-through basis upon receipt of invoice from Institution or ethics committee.</p>	<p>3. Tutti i compensi per il Comitato etico (costi effettivi) saranno pagati su base aggiuntiva al ricevimento della fattura emessa dall'Istituto o dal Comitato etico.</p>
<p>4. Sponsor will provide a non-refundable study start-up fee in the amount of €1,550.00, for activities associated with the initial administrative</p>	<p>4. Il Promotore fornirà una tariffa di avviamento dello Studio non rimborsabile, per un ammontare di €1,550.00, relativa alle attività collegate</p>

ALBO PRETORIO

preparation and development of regulatory compliance forms and start-up support required before initiation of the study upon execution of the Agreement and receipt of separate invoice from Institution.	alla fase amministrativa iniziale di preparazione, allo sviluppo di moduli per la conformità normativa e al supporto all'avviamento richiesti, prima dell'inizio dello Studio, al momento dell'esecuzione del presente Accordo e al ricevimento di fattura separata da parte dell'Istituto.
---	---

5. Institution will be reimbursed actual costs, not to exceed the cost of a screening visit, for up to three (3) Subjects that were consented but failed at screening due to inability to meet a specific inclusion/exclusion criterion based on the results of a study procedure performed. Screen failures will be payable upon receipt of separate invoice that includes the screen failure log and back-up documentation outlining actual costs per procedure (including inclusion/exclusion failure reason) to qualify for payment.	5. All'Istituto saranno rimborsati i costi effettivi, che non eccedano il costo di una visita di screening, per un massimo di tre (3) Soggetti che erano stati ammessi ma che non hanno superato lo screening a causa dell'impossibilità di soddisfare un criterio specifico di inclusione/esclusione, sulla base dei risultati di una procedura di studio eseguita. I Mancati superamenti dello screening saranno rimborsabili su ricevuta della fattura separata che, per beneficiare del pagamento, deve comprendere il registro del mancato superamento dello screening e la documentazione di supporto attestanti i costi effettivi a procedura (ivi includendo le ragioni della mancata inclusione/esclusione).
---	--

6. Reasonable travel costs will be paid to Institution for patient travel reimbursement upon obtaining prior written approval, in advance from Sponsor in order to be eligible for payment. Institution will need to obtain records/receipts of this expenditure and provide these to the Sponsor and/or CRO upon request. Patient travel expenses will be invoiced on a 3-month basis by the Institution.	6. Le spese di viaggio ragionevoli verranno corrisposte all'Istituto per il rimborso delle spese di viaggio del paziente dopo aver ottenuto la previa approvazione scritta del Promotore sull'idoneità al pagamento. L'Istituto dovrà ottenere la documentazione/le ricevute di tali spese e, su richiesta, fornirle al Promotore e/o alla CRO. Le spese di viaggio del paziente saranno fatturate su base trimestrale da parte dell'Istituto.
--	--

7. Institution will be reimbursed via separate invoice to include visit, visit date and patient number for procedures required per the Protocol and not reimbursable by insurance at the following rates:	7. L'Istituto sarà rimborsato tramite fattura separata, che includa la visita, la data della visita e il numero del paziente per le procedure previste dal Protocollo e non rimborsabili dall'assicurazione alle seguenti tariffe:
---	--

INVOICEABLES*	
Start-Up	€ 1,550.00
Pharmacy Start-Up	€ 650.00

ALBO PRETORIO

IRB	Actual
Serum Pregnancy Test	€ 21.00
Urine Pregnancy Test	€ 14.00
Thyroid Function Test Panel	€ 50.00
Bone Marrow Biopsy	€ 229.00
Bone Marrow Aspirate	€ 148.00
EQ-5D-5L (Phase 2 only)	€ 30.00
Survival	€ 20.00
Pharmacokinetics (Optiona Pre-Screening and Expansion only)	€ 20.00
Pharmacodynamics (Expansion only)	€ 20.00
Study Drug Oral	€ 24.00
Study Drug Injection	€ 19.00
Study Drug Infusion (initial, up to 1 hour)	€ 81.00
Study Drug Infusion (each additional hour)	€ 38.00
** Patient reimbursement, Travel Fees	€ 50.00

ALBO PRETORIO

8. For those assessments performed per Protocol, and not reimbursable by insurance, Sponsor will reimburse Institution for the reasonable expenses associated with performing these tests. Payment will be made upon receipt of invoice, and receipt of documentation of test(s) performed.

8. Per le valutazioni eseguite secondo il Protocollo, e non rimborsabili dall'assicurazione, il Promotore rimborserà all'Istituto le spese ragionevoli associate all'esecuzione di tali test. Il pagamento verrà effettuato al ricevimento della fattura e della documentazione del/i test eseguito/i.

No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor.

Non sarà presa in considerazione alcuna richiesta di finanziamento aggiuntivo senza il consenso scritto del Promotore.

Please submit invoices, along with any inquiries relating to payments for this Study to the following with reference to the Protocol Number and Investigator and/or Institution name on the Invoice:

Si prega di inviare le fatture, assieme a ogni altra richiesta concernente i pagamenti attinenti a questo Studio, facendo riferimento sulla fattura al Numero di protocollo e al nome dello Sperimentatore e/o dell'Istituto, al seguente indirizzo:

Preferred electronically: SitePayments@novellaclinical.com

Per e-mail (preferito): SitePayments@novellaclinical.com

Or via mail at:

O per posta a:

Novella Clinical

Novella Clinical

Attn: Site payments

Att.ne: Site payments

1700 Perimeter Park Drive

1700 Perimeter Park Drive

Morrisville, NC 27560 USA

Morrisville, NC 27560 USA

Payment: All payments will be remitted to the following Payee:

Pagamenti: Tutti i pagamenti saranno trasferiti al seguente Beneficiario:

Payee Name / Nome del Beneficiario:

ASUR MARCHE AREA VASTA N. 5

Payee Address / Indirizzo del Beneficiario

VIA OBERDAN 2

Payee Contact Name / Referente del Beneficiario:

Dr.ssa Sonia Izzi

Payee Phone No. / N. di telefono del Beneficiario:

[Tel:0736358169](tel:0736358169)

Payee Email Address / Indirizzo e-mail del Beneficiario:

sonia.izzi@sanita.marche.it

Contact to receive payment details (if different than Payee Contact noted above) / Referente incaricato di ricevere i

ALBO PRETORIO

dettagli sui pagamenti (se diverso dal Referente del Beneficiario indicato sopra):

sonia.izzi@sanita.marche.it

Bank Account Number /

Numero di conto corrente:

Account Name (if different than Payee Name) / Titolare del conto (se diverso dal nome del Beneficiario):

Bank Name / Nome della banca:

Bank Address / Indirizzo della banca:

IBAN Number / Codice IBAN:

SWIFT Code / Codice SWIFT:

Senders Reference / Riferimenti del Mittente:

*Invoiceable Fees above do not include Site Overhead

**Additional patient travel reimbursement subject to Sponsor approval and presentation of invoice with supporting documentation (e.g receipts, fare cards, etc)

<i>In case of changes in the Payee's bank details, Payee must inform CRO in writing. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Payee/Bank Account Name or change of country location of bank account, no further amendments are required.</i>	<i>In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il Beneficiario è tenuto a informarne la CRO per iscritto. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del Beneficiario/conto corrente o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.</i>
--	--