

DECRETO N. 54	DEL 6 FEB. 2014
----------------------	------------------------

Oggetto: Protocollo di studio codice "PUMA-NER-1301", proposto dalla Puma Biotechnology, Inc. (USA).

C.R.O.: PSI Pharma Support Romania S.r.l.

Codice EudraCT: 2012-004492-38

Titolo: Studio comparativo tra neratinib più capecitabina e lapatinib più capecitabina in pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2+ sottoposti a due o più precedenti regimi terapeutici anti-HER2 nel setting metastatico (NALA).

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

RICHIAMATA:

- la D.G.R. n. X/26 del 3.4.2013 con cui la Giunta Regionale ha assunto le proprie determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza nominando la dott.ssa Simonetta Cinzia Bettelini quale Commissario Straordinario dell'Azienda, ai sensi di quanto disposto dalla L.R. 30.12.2009, n. 33 (art. 12) e s.m.i.;
- la deliberazione n. 245 del 2.5.2013 di presa d'atto dell'insediamento del Commissario Straordinario dell'Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza, dott.ssa Simonetta Cinzia Bettelini, con decorrenza dall'1.05.2013 e fino alla nomina del nuovo Direttore Generale e comunque non oltre 12 mesi dall'assunzione dell'incarico medesimo;

VISTA la richiesta avanzata in data 24.4.2013 dal Dott. Paolo Bidoli, Direttore della U.O. di Oncologia Medica, di partecipare al protocollo di studio codice "PUMA-NER-1301", proposto dalla Puma Biotechnology, Inc. (USA), di seguito "Promotore", da condursi sotto la responsabilità scientifica della Dott.ssa Marina Cazzaniga;

PRECISATO che questo studio si pone l'obiettivo di confrontare la sopravvivenza globale e la sopravvivenza libera da progressione giudicata indipendentemente in seguito al trattamento con neratinib più capecitabina rispetto a lapatinib più capecitabina in pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2+ sottoposti a due o più precedenti regimi terapeutici anti-HER2 nel setting metastatico;

TENUTO CONTO che tale attività non è in contrasto con le finalità ed i compiti del SSN e che tra i compiti istituzionali dei Presidi Ospedalieri vi è anche quello della ricerca scientifica;

PRESO ATTO che il Comitato Etico dell'Ospedale San Gerardo:

- ha riconosciuto il progetto di ricerca conforme ai principi etici enunciati nella dichiarazione di Helsinki e successivamente revisionati ed integrati, nonché alle norme di buona pratica clinica riportate nel Decreto del Ministero della Sanità del 15.7.97;
- ha espresso parere unico favorevole all'esecuzione della sperimentazione in oggetto nella seduta del 18.7.2013 e successivo parere favorevole relativo all'emendamento 2 al protocollo espresso nella seduta del 28.11.2013;

RISCONTRATO che nella fase istruttoria, di valutazione dell'effettuabilità della sperimentazione sono state seguite le procedure previste dalla normativa vigente e dal regolamento interno per le sperimentazioni cliniche approvato con deliberazione n. 643 del 5.06.1998, anche in ordine alla valutazione di congruità del protocollo;

CONSIDERATO che, ai sensi di quanto disposto dal regolamento per le sperimentazioni cliniche approvato con deliberazione n. 643 del 5.6.1998, l'attività di sperimentazione è prestata durante l'orario di servizio istituzionale, con attribuzione di un debito orario a carico dei sanitari interessati nella sperimentazione;

DATO ATTO che con la deliberazione predetta si è proceduto alla determinazione dei compensi per le sperimentazioni cliniche, e che gli introiti previsti per la sperimentazione in argomento saranno pertanto destinati secondo le indicazioni in essa contenute;

SU PROPOSTA del Responsabile dell'Ufficio sperimentazioni cliniche, gestionali e progetti speciali;

PRESO ATTO del parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario f.f., espresso ai sensi dell'art. 3 del D.Lvo 30.12.1992, n. 502 e s.m.i.

- d e c r e t a -

1. di autorizzare il Dott. Paolo Bidoli, Direttore della U.O. di Oncologia Medica, ad effettuare il protocollo di studio codice "PUMA-NER-1301", proposto dalla Puma Biotechnology, Inc. (USA), da condursi sotto la responsabilità scientifica della Dott.ssa

Marina Cazzaniga nei termini di cui al relativo testo ed alle condizioni previste dalla convenzione allegata quale parte integrante del presente atto;

2. di dare atto che il ricavo derivante dall'attività in parola sarà contabilizzato, al momento dell'emissione della fattura, al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche", per l'importo del relativo corrispettivo, al netto dell'IVA, e andrà ripartito in base alle seguenti quote:

Costi derivanti da attività aggiuntive, coperti dal contributo fornito dal Promotore, da introitarsi da parte dell'Azienda:

allestimento blocchetto in paraffina/slides (prevista 1 prestazione per paziente)	Euro 50,00 cad.
TC torace/addome completo (previste 3 prestazioni per paziente)	Euro 373,00 cad.
MUGA scan (previste max. 5 prestazioni per paziente)	Euro 184,00 cad.

La somma restante andrà così suddivisa:

-quota spettante all'amministrazione (19%);

-quota dovuta agli sperimentatori (72%), da attribuire come sotto riportato:

- Euro 50,00 per ciascun referto secondo i criteri RECIST 1.1, da destinare in parti uguali ai Dott. Davide Ippolito e Davide Leni, comprensiva di tutti gli oneri aziendali;

La somma restante andrà così attribuita:

- 20% al Dott. Paolo Bidoli, comprensiva di tutti gli oneri aziendali;
- 10% al Dott. Diego Cortinovis, comprensiva di tutti gli oneri aziendali;
- 15% alla Dott.ssa Marina Cazzaniga, comprensiva di tutti gli oneri aziendali;
- 35% da destinare per le finalità della U.O. di Oncologia Medica;
- 5% al Dott. Dario Cerri, comprensiva di tutti gli oneri aziendali;
- 7% da destinare per le finalità della U.O. di Medicina Nucleare;
- 3% da destinare come segue:
 - 80% da suddividersi in parti uguali al personale tecnico di Laboratorio Biomedico, comprensiva di tutti gli oneri aziendali (i nominativi sono depositati presso l'Ufficio sperimentazioni cliniche, gestionali e progetti speciali e verranno comunicati agli uffici competenti in sede di fatturazione);
 - 20% da destinare per le finalità della U.O. Servizio di Anatomia Patologica;
- 5% da destinare per le finalità della U.O. di Radiologia e diagnostica per immagini;

-quote dovute alla Farmacia (3%), alla Direzione Sanitaria (3%), al personale amministrativo (3%);

3. di dare altresì atto che il costo relativo alla remunerazione dell'attività resa dal personale dipendente, prestata durante l'orario di servizio istituzionale, con attribuzione di un debito orario, sarà rilevato al conto n. 80.30.05.02 "Compensi al personale per

sperimentazioni cliniche", con riferimento all'esercizio di competenza economica del ricavo correlato;

4. di dare altresì atto che a consuntivo l'Ufficio sperimentazioni cliniche, gestionali e progetti speciali darà formale comunicazione all'U.O. Gestione Personale circa l'elenco degli effettivi nominativi che hanno partecipato alla sperimentazione con il relativo debito orario secondo quanto approvato dal Comitato Etico;
5. di subordinare l'avvio dello studio all'ottenimento da parte del Promotore dell'autorizzazione dell'Autorità Competente, ai sensi dell'art. 9 del Decreto legislativo 24.6.2003, n. 211;
6. di dare mandato al Responsabile del Procedimento per i necessari, successivi, adempimenti utili all'attuazione del presente provvedimento.

.....
IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
(dott. ssa Simoneffa Bettelini)

Esprimono parere favorevole:

Il Direttore Amministrativo: dott. Andrea De Vitis

Il Direttore Sanitario f.f.: dott. ssa Laura Radice

Allegato al Decreto del Commissario Straordinario n. 54 del 6.02.2014, avente
il seguente oggetto:

Protocollo di studio codice "PUMA-NER-1301", proposto dalla Puma Biotechnology, Inc.
(USA).

* * * * *

- Struttura proponente: Ufficio sperimentazioni cliniche, gestionali e progetti speciali

PARERE IN ORDINE ALLA REGOLARITA' AMMINISTRATIVA E TECNICA

Il Direttore S.C. proponente/Dirigente Responsabile
(Ing. Enzo Vigutto)

Il Responsabile del Procedimento
(Ing. Enzo Vigutto)

Monza, 3/2/14

* * * * *

ATTESTAZIONE COPERTURA FINANZIARIA

☐ si attesta la copertura finanziaria e l'imputazione a bilancio degli oneri rivenienti dal presente provvedimento, con annotazione

al conto economico n. _____ descrizione: _____

dell'anno _____ per Euro _____

al conto economico n. _____ descrizione: _____

dell'anno _____ per Euro _____

al conto economico n. _____ descrizione: _____

dell'anno _____ per Euro _____

OVVERO

☐ GLI ONERI DERIVANTI DAL PRESENTE PROVVEDIMENTO SONO INTEGRATIVAMENTE FINANZIATI
il presente provvedimento non comporta alcun onere. DAL RICAVI PRODOTTI DAL MONOSITO

Monza, 6.02.2014

Il Direttore dell'U.O. Economico Finanziaria
(Rag. Mario Caspani)

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA
OSPEDALIERA SAN GERARDO DI MONZA**

**E LA SOCIETÀ Puma Biotechnology, Inc.,
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ
PER L'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE
CLINICA DAL TITOLO "A Study of Neratinib
Plus Capecitabine Versus Lapatinib Plus
Capecitabine in Patients with Her2+ Metastatic
Breast Cancer Who Have Received Two or
More Prior Her2-Directed Regimens in the
Metastatic Setting"**

**PRESSO LA STRUTTURA
Unità Operativa di Oncologia Medica
Via Pergolesi, 33- 20900 Monza**

**AGREEMENT BETWEEN THE AZIENDA
OSPEDALIERA SAN GERARDO, MONZA**

**AND THE COMPANY Puma Biotechnology, Inc.,
CONCERNING THE CONDITIONS AND METHODS
FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL
ENTITLED "A Study of Neratinib Plus Capecitabine
Versus Lapatinib Plus Capecitabine in Patients
with Her2+ Metastatic Breast Cancer Who Have
Received Two or More Prior Her2-Directed
Regimens in the Metastatic Setting"
AT THE Unità Operativa di Oncologia Medica
Via Pergolesi, 33- 20900 Monza**

Premesso:

- che con istanza in data 19/4/2013
- la società PSI Pharma Support Romania
Srl,
- con sede in 2 Gara Dealul Spirii Street,
Sector 5, 050689 Bucharest, Romania, in
nome e per conto di Puma Biotechnology
Inc
- ha richiesto all'A.O. San Gerardo
- la pertinente autorizzazione ad
effettuare la sperimentazione clinica
multicentrica titolo

"A Study of Neratinib Plus Capecitabine
Versus Lapatinib Plus Capecitabine in Patients
with Her2+ Metastatic Breast Cancer Who
Have Received Two or More Prior Her2-
Directed Regimens in the Metastatic Setting"

Whereas:

- with the application dated 19/Apr/2013,
- the company PSI Pharma Support Romania
Srl,
- with address in 2 Gara Dealul Spirii Street,
Sector 5, 050689 Bucharest, Romania, in the
name and on behalf of Puma Biotechnology
Inc,
- has applied to San Gerardo Hospital
- for the relevant authorisation to conduct
the multi-center clinical trial entitled:

"A Study of Neratinib Plus Capecitabine Versus
Lapatinib Plus Capecitabine in Patients with
Her2+ Metastatic Breast Cancer Who Have
Received Two or More Prior Her2-Directed
Regimens in the Metastatic Setting"



Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

TRA

L'Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza,
(di seguito per brevità "**Ente**") con sede in
Monza (CAP 20900) Via Pergolesi 33, C.F. n.
03253030153 e P.I. n. 00745800961, nella
persona del Commissario Straordinario e
rappresentante legale dell'Ente Dr.ssa
Simonetta Bettelini

BETWEEN

The Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza,
(subsequently abbreviated to the "**Institution**")
with address in Monza (CAP 20900) Via Pergolesi
33, tax ID no 03253030153 and VAT no
00745800961, as represented by the Special
Commissioner and legal representative of the
Institution Mrs Simonetta Bettelini

E

Puma Biotechnology, Inc.
(di seguito per brevità "**Promotore**")
con sede legale in Los Angeles, CA 90024
U.S.A

AND

Puma Biotechnology, Inc.
(hereinafter the "**Sponsor**")
with registered office at

Via 10880 Wilshire Blvd. Suite 2150,

at
10880 Wilshire Blvd. Suite 2150
Los Angeles, CA 90024 U.S.A

in persona del Legale
Rappresentante/Procuratore

represented by the Legal Representative/Agent

Alan Auerbach, Presidente Chief Executive
Officer.

Alan Auerbach, President and CEO

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

THE FOLLOWING IS NOW HEREBY AGREED

ART. 1 – PREMESSA

ART. 1 – RECITALS

Le premesse e gli eventuali allegati
costituiscono parte integrante del presente
contratto.

The premises and any annexes form an integral
part of this agreement.

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 4 pazienti entro il 31 agosto 2014 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Sperimentazione. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (*in Italia / nel mondo*), sarà di n. 100/600 pazienti.

Essendo una Sperimentazione multicentrica *ad arruolamento competitivo*, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare da parte dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e successivamente notificato al comitato Etico.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione presso l'Ente solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore presso l'Ente, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

PUMA-NER 1301

contract final version #1 dd 25/07/2013

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

The Institution's Trial site will enroll approximately 4 patients no later than August 31, 2014 (estimated date). The recruitment will continue in each case up to reaching the total number of patients envisaged by the Protocol, unless notified otherwise during the Trial. The maximum total number, throughout all the participating sites (in Italy/the world), will be 100/600 patients.

Being a multi-centre Trial with competitive recruitment, the number of patients per site can increase or decrease, according to each one's recruitment capacity.

The Parties acknowledge that any increase in the number of patients recruited at the Institution shall be previously agreed upon in writing by the Parties, having heard the opinion of the Investigator and subsequently informing the Ethics Committee.

The Sponsor shall give prompt notification in writing to the Investigator of the date for the closure of recruitment, or through having reached the required total number of patients internationally or through the expiry of the envisaged terms, and the Investigator will then be required to conduct the Trial at Institution only on those patients recruited at the date of such notification.

The Sponsor will not be liable and will not pay any fees for patients recruited by the Investigator at Institution, on his initiative, over the maximum agreed number or on a date subsequent to suspension of recruitment.

ART. 4 - THE PARTIES' OBLIGATIONS



Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

C1) L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione presso l'Ente, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residui al termine della Sperimentazione stessa presso l'Ente, con spesa a carico del Promotore. La farmacia [o la struttura preposta] dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel Protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente Convenzione.

Per l'esecuzione della Sperimentazione presso l'Ente, il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (ad es., apparecchiature informatiche destinate alla raccolta e alla registrazione di determinati dati dello Studio).

d) A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Sperimentazione presso l'Ente, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa) :
T logger del valore di circa € 100
N. 2 Tablet del valore di € 509 ciascuno
N. 2 Smartphones del valore di € 403 ciascuno
unitamente al pertinente materiale d'uso. L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

C1) The Institution shall use the investigational medicinal products supplied by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Trial at Institution, undertaking moreover to return the leftover volumes on completion of the Trial at Institution, with the shipping costs to be met by the Sponsor. The Institution pharmacy [or facility responsible] shall ensure appropriate storage of the investigational medicinal products by adopting all the necessary measures, as also by prior indication of the Sponsor in the Protocol or appropriate annex, forming an integral part of this agreement.

For the conduct of the Trial at Institution the Sponsor also undertakes to supply all the necessary materials for the collection and recording of data and other material potentially required by the Protocol or in any event necessary for its conduct (such as: certain computer equipment for use in the collection and recording of certain Study data).

d) To supply the Institution, on a free of charge loan for use basis, which shall receive it and accept it on this basis, pursuant to and for the effects of articles 1803 et seq. of the Italian civil code, for the sole purposes of the Trial at Institution, and for the entire time necessary for its conduct, the following equipment (in accordance with current regulation):
T logger of the value of about € 100
2 Tablet of the value of € 509 each
2 Smartphones of the value of € 403 each

Along with the with the relevant material in use. The Institution shall take responsibility for the storage of the equipment listed above and the associated material for its use.

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione presso l'Ente, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la CRF pertinente ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO (definizione di CRO fornita di seguito), all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte. Il corrispettivo totale massimo a paziente completato e valutabile sarà di 50.463,76 €, considerando che il paziente effettui tutti i 40 cicli di trattamento previsti dal Protocollo. Le Parti convengono che gli importi effettivi dovuti ai sensi della presente Convenzione saranno determinati dalle visite/procedure di fatto espletate (si stima che mediamente i pazienti eseguiranno fino a 11 cicli di trattamento). L'IVA, in quanto applicabile, viene applicata agli importi riportati nella tabella del budget della sperimentazione riportata qui di seguito, così come nell'Annesso A – Arruolamento e calendario di pagamento

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

To cover the costs deriving from and/or generated by the Trial at Institution, for each eligible and assessable patient treated according to the Protocol and for which the relevant CRF (Case Report Form) is delivered/transmitted, completed and deemed valid by the Sponsor/CRO (CRO defined below), the Institution will be paid the amount indicated below, based on the activities carried out. The total maximum payment per complete and assessable patient shall be € 50.463,76, assuming the patient performs all 40 treatment cycles under the Protocol. The parties agree that the actual amounts payable under this Agreement will be determined by the visits/procedures actually performed (it is estimated that on average patients will perform up to 11 cycles of treatment). VAT, as applicable, shall be added to the amounts stated in the Trial Budget Table, which is included below as well as in the Enrollment and Payment Schedule, attached as Exhibit A.



Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

I costi di tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, sono inclusi negli importi espressi nella Tabella del budget della Sperimentazione nella misura in cui verranno effettuati centralmente. Nel caso in cui tali esami vengano eseguiti in una struttura diversa dall'Ente, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

I costi di tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, sono inclusi negli importi espressi nella Tabella del budget della Sperimentazione saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente. Il pagamento delle visite non programmate viene discusso nell'Annesso A, Arruolamento e Calendario di pagamento.

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

The costs of all additional laboratory exams over and above regular clinical practice required by the Protocol, as also approved by the Ethics Committee, are included in the amounts stated in the Trial Budget Table to the extent they will be performed centrally. In the event such exams will be performed at a facility other than the Institution, they will be financed separately and the Institution will not be charged in any way.

The costs of all additional instrumental exams over and above regular clinical practice required by the Protocol, also as approved by the Ethics Committee, are included in the amounts stated in the Trial Budget Table and the Institution will not be charged in any way. Payment for unscheduled visits are discussed further in the Enrollment and Payment Schedule attached as Exhibit A.

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base trimestrale a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di un rendiconto (il "Rendiconto" come definito nell'Annesso A, Arruolamento e Calendario di pagamento) presentato dalla CRO da inviare al seguente indirizzo:

UFFICIO SPERIMENTAZIONI CLINICHE,
GESTIONALI E PROGETTI SPECIALI
VIA PERGOLES, 33
20900 MONZA MB
FAX. 039/233.9035

Le relative fatture emesse dall'Ente saranno intestate a:

PSI CRO Italy S.r.l. ed inviate a:
PSI CRO Italy S.r.l.
Via Badia 55
20060 Gessate (MI)
Attn: Contabilità fornitori
P. IVA # 08086660969

Il pagamento verrà effettuato trimestralmente ed entro 60 giorni da quando PSI riceve la fattura validata dall'Ente. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui query siano state risolte.

4.2 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

The amounts per visit/patient referred to in this article, will be paid to the Institution quarterly upon the issue of a legitimate invoice by the Institution, based on the statement (the "Overview" as defined in the Enrollment and Payment Schedule, attached as Exhibit A hereto.) submitted by the CRO, to the following addresses:

UFFICIO SPERIMENTAZIONI CLINICHE,
GESTIONALI E PROGETTI SPECIALI
VIA PERGOLES, 33
20900 MONZA MB
FAX 039/233.9035

The invoices issued by the Institution will be held by:

PSI CRO Italy S.r.l.

and sent to:

PSI CRO Italy S.r.l.
Via Badia 55
20060 Gessate (MI)
Attn: Accounts Payable
VAT # 08086660969

Payment shall be made quarterly and within 60 days from PSI receiving the undisputed invoice from the Institution. The balance shall be paid in each case solely after the delivery to the Sponsor of all complete case report forms whose queries

have been resolved.

4.2 The Institution and the Investigator undertake to observe all instructions, directives and suggestions set out in the Ethics Committee's opinion.



Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

5.2 PSI CRO Italy S.r.l. è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento della Sperimentazione.

5.2 PSI CRO Italy S.r.l. has. been appointed as responsible for the processing of data relating to the conduct of the Trial by the Sponsor

5.3 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente ⁽⁴⁾, i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

5.2 The Sponsor and the CRO may also share personal and sensitive data with other companies in the respective groups and companies that work with them at international level in order to execute the specific activities regarding the Trial in full compliance with current legislation (4). The data shall also be transmitted to territories outside of the European Union. The Sponsor and recipients of the communications, respectively, shall adopt adequate measures to protect the transferred data.

La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della Sperimentazione presso l'Ente, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nella Sperimentazione che trattano dati personali e sensibili.

The CRO must implement only processing activities necessary for the conduct of the Trial at Institution relating to the written instructions given by the Sponsor and under the scrutiny of the same, and should appoint physical persons engaged in the Trial which process personal and sensitive data, as data-processing managers.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and in effect following the termination of this Agreement for whatever cause.

ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI

ART. 6 - THE CONTRACTING PARTIES' PERSONAL DATA

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore. Lo Sperimentatore dovrà inviare eventuali manoscritti sui risultati della Sperimentazione presso l'Ente al Promotore almeno 30 giorni prima della sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 30 giorni, dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche allo Sperimentatore. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti della Sperimentazione. Data la natura multicentrica della Sperimentazione, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7.

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

The Sponsor shall also assume responsibility for the preparation of the Final Clinical Report, its entry into the appropriate section of the OsSC database and its punctual delivery to the Investigator.

The Investigator must send any manuscript on the results of the Trial at Institution to the Sponsor at least 30 days prior to submitting it for publication. The Sponsor will have 30 days from receipt of the manuscript during which to suggest amendments to the Investigator. The Investigator shall accept additional comments in the publication which do not conflict with the reliability of the data, and with the rights, safety and well-being of the Trial subjects.

As the Trial is multi-centre, it is agreed that any possible publication by the Investigator shall only take place after the multi-centre publication by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor. Where there is no multi-centre publication at the Sponsor's initiative, or the initiative of an authorised third party, within twelve (12) months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator will be able to publish the results achieved at the Institution, in accordance with the provisions of this article, 7.



Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Le Parti convengono che la presente Convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale della Sperimentazione presso l'Ente. La data di termine della Sperimentazione presso l'Ente è prevista indicativamente entro maggio 2017 .

ART. 10. - RISOLUZIONE

Lo Sponsor si riserva il diritto di risolvere la presente Convenzione in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni all'Ente.

Sia il Promotore che l'Ente possono interrompere la Sperimentazione presso l'Ente dietro preavviso scritto all'altra Parte se necessario ai fini della tutela della sicurezza, della salute e del benessere dei pazienti arruolati nella Sperimentazione. Al verificarsi di una risoluzione anticipata della presente Convenzione e/o dell'interruzione anticipata della Sperimentazione presso l'Ente, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento (in conformità con quanto convenuto per il budget della Sperimentazione presso l'Ente), fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

The Parties agree that this agreement shall have validity from its final signature date, and shall remain in force until the formal closure of the Trial at the Institution.

The end date of the Trial at the Institution is provisionally anticipated for May 2017.

ART. 10. – TERMINATION

The Sponsor reserves the right to terminate this agreement, with advance written notice to Institution of 30 days.

Each of Sponsor and Institution may terminate the Trial at Institution immediately upon written notice to the other party if necessary to protect the safety, health or welfare of Trial patients. In the event of an early termination of this agreement and/or of the Trial at Institution, the Sponsor shall reimburse the Institution's expenses and fees due up to that time (in accordance with the agreed to budget for the Trial at Institution), unless as prescribed by the foregoing, this agreement shall by law be considered terminated pursuant to article 1456 of the Italian Civil Code where the trial is not conducted in accordance with Legislative Decree no. 200 of 6/11/2007, Legislative Decree no. 211 of 24/06/2003 and the standards of Good Clinical Practice in force

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

Le Parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

The parties mutually acknowledge that the agreement has been negotiated in each of its parts and therefore the provisions of articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

ART 14 – OBBLIGO DI PUBBLICITA' E
TRASPARENZA

ARTICLE 14 - OBLIGATION OF ADVERTISING 'AND
TRANSPARENCY

La presente convenzione è soggetta alla pubblicazione ai sensi dell'art. 23, c. 1, lett. d) e c. 2 del D.Lgs. 14/3/2013 N. 33 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione delle informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni".

This Agreement is subject to publication pursuant to art. 23, c. 1, letter. d) and c. 2 of Legislative Decree no. 14/03/2013 N. 33 "Re-organization of the rules concerning the obligations of disclosure, transparency and distribution of information by public authorities."

Letto, approvato e sottoscritto.

Read, approved and signed.

p. l'Ente : Azienda Ospedaliera San Gerardo

On behalf of the Institution: Azienda Ospedaliera San Gerardo

Il Commissario Straordinario

Special Commissioner

Dott.ssa Simonetta Bettellini

Dott.ssa Simonetta Bettellini

Data : _____

Date: _____

Firma : _____

Signature: _____



p. il Promotore: PUMA Biotechnology Inc.



On behalf of the Sponsor PUMA Biotechnology Inc.

Il Legale Rappresentante/Procuratore

The Legal Representative/Agent

Dott. Alan Auerbach, President and Chief Executive Officer

Mr Alan Auerbach, President and CEO

Data : 24 Jan 2014

Date: 24 Jan 2014

Firma : [Signature]

Signature: [Signature]



Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

Exhibit A – Enrollment and Payment Schedule	Annesso A – Arruolamento e calendario di pagamento
Payment of Institution Grants	Pagamento delle sovvenzioni dell'Ente
Protocol Number: PUMA-NER-1301	Numero protocollo n.: PUMA-NER-1301
Protocol Title: A Study of Neratinib Plus Capecitabine Versus Lapatinib Plus Capecitabine in Patients with Her2+ Metastatic Breast Cancer Who Have Received Two or More Prior Her2-Directed Regimens in the Metastatic Setting	Titolo del protocollo: A Study of Neratinib Plus Capecitabine Versus Lapatinib Plus Capecitabine in Patients with Her2+ Metastatic Breast Cancer Who Have Received Two or More Prior Her2-Directed Regimens in the Metastatic Setting
1. Enrollment Targets and Enrollment Schedule	1. Obiettivi e calendario di arruolamento
It is estimated that Investigator will enrol 4 Trial subjects in the Trial by 31 August 2014.	Si prevede che lo Sperimentatore arruolerà 4 soggetti nella Sperimentazione entro il 31 agosto 2014.
2. Payment for Trial subjects	2. Pagamento per i Soggetti della Sperimentazione
For conducting the Trial, PSI, acting on behalf of Sponsor, will pay Institution per Trial subject visit based on the rates set forth in the Budget Table (Attachment 1 and also stated in the Agreement, Article 4). All payments due Institution under the Agreement will be made payable to the payee identified in Section 4.1 below.	Nell'ambito della conduzione della Sperimentazione, PSI, agendo per conto del Promotore, verserà all'Ente un corrispettivo per ogni visita effettuata dal Soggetto della Sperimentazione sulla base delle quote indicate nella Tabella del budget (Allegato 1 riportato anche nella Convenzione, Articolo 4). Tutti i versamenti dovuti all'Ente ai sensi della Convenzione saranno intestati al beneficiario individuato nel paragrafo 4.1 qui di seguito.
3. Other Payments	3. Altri pagamenti
SCREENING FAILURE:	FALLIMENTO ALLO SCREENING
Screen Failures (as defined below) will be reimbursed per procedures performed in accordance with the fees set forth in the Trial Budget Table and as follows:	I Fallimenti allo screening (come di seguito definiti) verranno rimborsati sulla base delle procedure eseguite in conformità con gli importi previsti nella Tabella del budget della Sperimentazione e come segue:
1.) For enrollment of between 1 and 4 Trial subjects, Institution will be reimbursed for up to 2 Screen Failures. An enrolled Trial subject means and refers to a Trial subject which has been randomized into the Trial in compliance with the Protocol.	1.) Per l'arruolamento di un numero di soggetti della Sperimentazione compreso tra 1 e 4, l'Ente sarà rimborsato fino ad un massimo di 2 Fallimenti allo screening. Per Soggetto della Sperimentazione arruolato si intende un Soggetto randomizzato nella Sperimentazione nel rispetto del Protocollo.
2.) For enrollment of between 5 and 10 Trial subjects, Institution will be reimbursed for up to 3 Screen Failures.	2.) Per l'arruolamento tra 5 e 10 Soggetti della Sperimentazione, l'Ente sarà rimborsato fino ad un massimo di 3 Fallimenti allo screening.

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

An unscheduled visit means a Trial subject visit which is not expressly provided for in the Protocol, but is otherwise required for the Trial. Except for medically necessary procedures, all unscheduled visits must be pre-approved by Sponsor or PSI and will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Budget Table. In the event a medically necessary procedure that is part of an unscheduled visit is not included in the Unscheduled Visits Budget Table, the amount of compensation for such a procedure that is not included in Unscheduled Visits Budget Table will require written approval of Sponsor or PSI. Sponsor will only be obligated to pay the Institution for an unscheduled visit once all information which may be requested by Sponsor or PSI to appropriately document the procedures performed has been received and accepted by Sponsor or PSI. Reimbursement for unscheduled visits will be made to Institution upon submission of an undisputed invoice in accordance with the invoicing requirements of this Exhibit A.	Una visita non programmata è una visita del Soggetto della Sperimentazione non espressamente prevista nel Protocollo, ma altrimenti necessaria per la Sperimentazione. Fatta eccezione per le procedure necessarie sotto il profilo medico, tutte le visite non programmate devono essere previamente approvate dal Promotore o da PSI e saranno rimborsate sulla base delle procedure eseguite e secondo gli importi indicati nella Tabella del budget per le visite non programmate. Nel caso in cui una procedura clinicamente necessaria eseguita nell'ambito di una visita non programmata non venga inclusa nella Tabella del budget per le visite non programmate, il relativo importo del compenso richiederà l'approvazione scritta da parte del Promotore o di PSI. Il Promotore sarà obbligato solo a compensare l'Ente per una visita non programmata una volta che tutte le informazioni eventualmente richieste dal Promotore o da PSI per documentare adeguatamente le procedure effettuate siano state ricevute e accettate dal Promotore o da PSI. Il rimborso per le visite non programmate sarà versato all'Ente previa presentazione di una fattura non contestata in conformità con i requisiti di fatturazione del presente Annesso A.
REIMBURSEMENT FOR TISSUE BIOPSY:	RIMBORSO PER LA BIOPSIA TISSUTALE
Sponsor or PSI will reimburse Institution in the amount of 500 Euros per Tissue Biopsy (as defined below).	Il Promotore o PSI verseranno all'Ente un corrispettivo di 500 € per la Biopsia tissutale (come definito di seguito).
"Tissue Biopsy" means a tissue biopsy that is:	Per "Biopsia tissutale" si intende una biopsia dei tessuti che risponde a quanto segue:
(a) performed on Trial subjects who have been confirmed to be HER2+ prior to the tissue biopsy, as documented in such Trial subject's source documents, and for whom:	(a) effettuata su Soggetti della Sperimentazione per i quali è stato accertato lo stato HER2+ prima della biopsia stessa, come attestato nei documenti originali del soggetto della Sperimentazione, e per i quali:
(i) there is no existing tissue sample taken from (or since) the time of recurrence or metastatic disease, or	(i) non vi è alcun campione di tessuto esistente prelevato al momento (o dal momento) della recidiva o della malattia metastatica, o
(ii) there is such an existing tissue sample but Institution either cannot confirm that the tissue was fixed with formalin or can confirm that the sample was not fixed with formalin;	(ii) vi è un campione di tessuto esistente, ma l'Ente o non può confermare che il tessuto è stato fissato con formalina o può confermare che il campione non è stato fissato con formalina;
(b) fixed with formalin according to the procedures in the Targos Lab Manual; and	(b) fissata con formalina secondo le procedure del Manuale di Targos Lab e

PUMA-NER 1301

contract final version #1 dd 25/07/2013



25/35

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

<table border="1"> <tr><td>Tax ID Number</td><td>03253030153</td></tr> <tr><td>VAT number</td><td>00745800961</td></tr> <tr><td>Method of Payment</td><td>Electronic transfer</td></tr> <tr><td>Beneficiary Name</td><td>A.O. SAN GERARDO</td></tr> <tr><td>Bank Name</td><td>INTESA SAN PAOLO SPA</td></tr> <tr><td>Bank Address</td><td>PIAZZA TRENTO E TRIESTE 10 – MONZA (MB)</td></tr> <tr><td>Bank Account Number</td><td>100000300001</td></tr> <tr><td>IBAN Number</td><td>IT56H0306920407100000300001</td></tr> <tr><td>Swift Code/CBU</td><td></td></tr> </table>	Tax ID Number	03253030153	VAT number	00745800961	Method of Payment	Electronic transfer	Beneficiary Name	A.O. SAN GERARDO	Bank Name	INTESA SAN PAOLO SPA	Bank Address	PIAZZA TRENTO E TRIESTE 10 – MONZA (MB)	Bank Account Number	100000300001	IBAN Number	IT56H0306920407100000300001	Swift Code/CBU		<table border="1"> <tr><td>Codice fiscale</td><td>03253030153</td></tr> <tr><td>Partita IVA</td><td>00745800961</td></tr> <tr><td>Metodo di pagamento</td><td>Bonifico elettronico</td></tr> <tr><td>Nome beneficiario</td><td>A.O. SAN GERARDO</td></tr> <tr><td>Nome banca</td><td>INTESA SAN PAOLO SPA</td></tr> <tr><td>Indirizzo banca</td><td>PIAZZA TRENTO E TRIESTE 10 – MONZA (MB)</td></tr> <tr><td>Numero di conto corrente bancario</td><td>100000300001</td></tr> <tr><td>IBAN</td><td>IT56H0306920407100000300001</td></tr> <tr><td>Swift/CBU</td><td>BCITIT33631</td></tr> </table>	Codice fiscale	03253030153	Partita IVA	00745800961	Metodo di pagamento	Bonifico elettronico	Nome beneficiario	A.O. SAN GERARDO	Nome banca	INTESA SAN PAOLO SPA	Indirizzo banca	PIAZZA TRENTO E TRIESTE 10 – MONZA (MB)	Numero di conto corrente bancario	100000300001	IBAN	IT56H0306920407100000300001	Swift/CBU	BCITIT33631
Tax ID Number	03253030153																																				
VAT number	00745800961																																				
Method of Payment	Electronic transfer																																				
Beneficiary Name	A.O. SAN GERARDO																																				
Bank Name	INTESA SAN PAOLO SPA																																				
Bank Address	PIAZZA TRENTO E TRIESTE 10 – MONZA (MB)																																				
Bank Account Number	100000300001																																				
IBAN Number	IT56H0306920407100000300001																																				
Swift Code/CBU																																					
Codice fiscale	03253030153																																				
Partita IVA	00745800961																																				
Metodo di pagamento	Bonifico elettronico																																				
Nome beneficiario	A.O. SAN GERARDO																																				
Nome banca	INTESA SAN PAOLO SPA																																				
Indirizzo banca	PIAZZA TRENTO E TRIESTE 10 – MONZA (MB)																																				
Numero di conto corrente bancario	100000300001																																				
IBAN	IT56H0306920407100000300001																																				
Swift/CBU	BCITIT33631																																				
4.2 Periodic Payments	4.2 Versamenti periodici																																				
Payments will only be made when the following criteria have been met:	I versamenti verranno effettuati solo se saranno stati rispettati i seguenti criteri:																																				
(a) A Trial subject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol;	(a) Un Soggetto della Sperimentazione soddisfa i criteri di inclusione e di esclusione come definito nel Protocollo;																																				
(b) All Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol;	(b) Tutte le procedure dello Studio sono state condotte nel pieno rispetto del Protocollo;																																				
(c) Completed Case Report Forms for the quarter have been received by Sponsor or PSI according to any stipulated points in time and the Study Data contained therein can be verified by reference to the Trial subject's medical files and is complete and correct; and	(c) Il Promotore o PSI ha ricevuto le schede raccolta dati (CFR, <i>Case Report Forms</i>) relative al trimestre interamente compilate ed entro le tempistiche stabilite e i Dati dello Studio in esse contenuti possono essere verificati facendo riferimento alla cartella clinica del Soggetto della Sperimentazione, che è a sua volta corretta e completa; e																																				
(d) During the Data Analysis Phase (as defined below) (i) all source data has been verified by Sponsor or PSI by reference to the Trial subject's medical files and is complete and correct; and (ii) any queries raised regarding such source data have been resolved.	(d) Durante la Fase di analisi dei dati (come di seguito definita) (i) tutti i dati originali sono stati controllati dal Promotore o da PSI con riferimento alla cartella clinica del Soggetto della Sperimentazione che è corretta e completa, e (ii) le eventuali query sorte in merito a tali dati originali sono state risolte.																																				
"Data Analysis Phase" means the time period from the last event needed for data analysis for both the Progression Free Survival analysis and the Overall Survival analysis (per the Protocol) through the database lock for such analysis.	Per "Fase di analisi dei dati" si intende il lasso di tempo a partire dall'ultimo evento necessario per l'analisi dei dati tanto in termini di analisi di Sopravvivenza libera da progressione che per l'analisi della Sopravvivenza globale (sulla base del Protocollo) attraverso la chiusura del database per tale analisi.																																				

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

5.3 Payments will be made by PSI, on behalf of Sponsor, by electronic wire transfer within sixty (60) days of receipt, review and approval of an original invoice submitted by Institution to the following address:	5.3 I pagamenti saranno effettuati da PSI, per conto del Promotore, a mezzo bonifico bancario elettronico entro sessanta (60) giorni dal ricevimento, dalla revisione e dall'approvazione della fattura originale inoltrata dall'Ente al seguente indirizzo:
PSI CRO Italy S.r.l.	PSI CRO Italy S.r.l.
Via Badia 55	Via Badia 55
20060 Gessate (MI)	20060 Gessate (MI)
Attn: Accounts Payable	Attn: Accounts Payable
VAT No. 08086660969	VAT No. 08086660969
(the "CRO")	(la "CRO")
Please note that all invoices must contain the following information:	Si prega di notare che tutte le fatture devono contenere le seguenti informazioni:
(a) Protocol Number;	(b) Numero di protocollo;
(c) Invoice Date;	(d) Data fattura;
(e)	(e)
(f) Total amount payable;	(g) Importo totale da versare.
NO ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED WITHOUT THE CONSENT OF PSI AND /OR SPONSOR.	NON SARANNO VALUTATE ULTERIORI RICHIESTE DI FONDI SENZA IL CONSENSO DI PSI E/O DEL PROMOTORE.



Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

Type Of Visit	Amount	Unit	Total Net of VAT	Total including 22% VAT*
Screening Visit	2.595,00 €	1	2.595,00 €	3.165,90€
C1 D1	271,88 €	1	271,88 €	331,69€
C1 D8	243,75 €	1	243,75 €	297,38€
C1D15	243,75 €	1	243,75 €	297,38€
C2D1, C4D1, C8D1, C10D1, C14D1, C16D1, C20D1, C22D1, C26D1, C28D1, C32D1, C34D1, C38D1, C40D1,	438,75 €	14	6.142,50 €	535,28€ (for one unit) 7493,85€ (for 14 units)
C3 D1	2.070,00 €	1	2.070,00 €	2.525,40€
C5D1, C7D1, C9D1, C11D1, C13D1, C15D1, C17D1, C19D1, C21D1, C23D1, C25D1, C27D1, C29D1, , C31D1, C33D1, C35D1, C37D1, C39D1.	1.920,00 €	18	34.560,00 €	2.342,40€ (for one unit) 42.163,20 € (for 18 units)
C6D1, C12D1, C18D1, C24D1, C30D1, C36D1	588,75 €	6	3.532,50€	718,28€ (for 1 unit) 4.309,65 (for 6 units)
Treatment Discontinuation	438,75 €	1	438,75 €	535,28€
Safety Follow-Up	234,38 €	1	234,38 €	285,94€
Long-Term Follow-Up	131,25 €	1	131,25 €	160,13 €

Unscheduled Visits Budget Table

Unscheduled Procedure	Budget	Unit	Total Net of VAT	Total including 22% VAT*
Informed Consent, Demographics, Medical, Cancer and Medication History	90 €	1	90 €	109,8 €
Physical Examination	127.5 €	1	127.5 €	155,55 €

Tipo di visita	Importo	Unità	Totale al netto dell'IVA	Totale inclusa IVA* al 22%
Visita di screening	2.595,00 €	1	2.595,00 €	3.165,90€
Giorno (G)1 Ciclo (C)1	271,88 €	1	271,88 €	331,69€
G8 C1	243,75 €	1	243,75 €	297,38€
G15 C1	243,75 €	1	243,75 €	297,38€
G1 dei Cicli 2, 4, 8, 10, 14, 16, 20, 22, 26, 28, 32, 34, 38, 40,	438,75 €	14	6.142,50 €	535,28 € (per singola unità) 7493,85 € (per 14 unità)
G1C3	2.070,00 €	1	2.070,00 €	2.525,40€
G1 dei cicli 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39,	1.920,00 €	18	34.560,00€	2.342,40€ (per singola unità) 42.163,20 € (per 18 unità)
G1 dei cicli 6, 12, 18, 24, 30, 36	588,75 €	6	3.532,50€	718,28€ (per singola unità) 4.309,65€ (per 6 unità)
Interruzione e del trattamento	438,75 €	1	438,75 €	535,28 €
Follow-up di sicurezza	234,38 €	1	234,38 €	285,94€
Follow-up a lungo termine	131,25 €	1	131,25 €	160,13€

Tabella del budget per le visite non programmate

Unscheduled Procedure	Budget	Unit	Total Net of VAT	Total including 22% VAT*
Consenso Informato, dati demografici, anamnesi medica, oncologica e farmacologica	90 €	1	90 €	109,8 €
Esame obiettivo inclusi segni	127.5 €	1	127.5 €	155,55 €

<i>The following clauses are in addition to those stated in the agreement, and shall have equal force and effect.</i>	<i>Le seguenti clausole vanno a integrare quanto indicato nella Convenzione ed hanno pari validità ed efficacia.</i>
1. THE PARTIES' OBLIGATIONS	1. OBBLIGHI DELLE PARTI
1.1 Conduct of the Study: The Institution and the Investigator agree that they will conduct the Trial at Institution in accordance with all applicable laws and regulations.	1.1 Conduzione dello Studio: l'Ente e lo Sperimentatore convengono di condurre la Sperimentazione presso l'Ente in conformità a tutte le leggi e le normative applicabili.
1.2 Records Keeping: Institution will retain in a safe and secure location at least one (1) copy of all printed and electronic data and reports resulting from conduct of the Trial at Institution for the longer of (a) ten (10) years following completion, abandonment or termination of the Trial at Institution or (b) the period required by applicable law or regulation. It is the responsibility of the Sponsor to request to the Institution, with adequate notice, before the expiry of the above term, the transfer of the records to Sponsor or its designee, at Sponsor's reasonable expense. In the event the individual named as Investigator ceases to be an employee the Institution, Institution will ensure that such records remain available to Sponsor at all times.	1.2 Conservazione della documentazione: l'Ente conserverà almeno una (1) copia di tutti i dati e dei rapporti stampati ed elettronici derivanti dalla conduzione della Sperimentazione presso l'Ente in un luogo sicuro e protetto per (a) dieci (10) anni successivi alla conclusione, all'abbandono o alla cessazione della Sperimentazione o (b) per il periodo previsto dalla legge o dai regolamenti vigenti, a seconda di quale delle due eventualità ha durata maggiore. È onere del Promotore richiedere all'Ente, con adeguato preavviso prima della scadenza dei termini di cui sopra, il trasferimento dei documenti al Promotore o a un suo designato, a spese ragionevoli del Promotore. Nel caso in cui la persona indicata come Sperimentatore cessi di essere un dipendente dell'Ente, l'Ente garantirà che tali documenti restino a disposizione del Promotore in ogni momento.
1.3 No-Debarment: Institution will ensure that only suitable personnel (including the Investigator) will provide services relating to the Trial at Institution. Institution declares that neither Investigator nor any personnel providing services relating to the Trial at Institution are debarred or disqualified, or are under consideration to be debarred or disqualified, by any regulatory authority, from participating in clinical research, and that Sponsor will be promptly notified if any of the foregoing parties are or are proposed to be, debarred or disqualified.	1.3 Nessuna interdizione: l'Ente farà in modo che i servizi relativi alla Sperimentazione presso lo stesso vengano prestati esclusivamente da personale idoneo (incluso lo Sperimentatore). L'Ente dichiara che né lo Sperimentatore né il personale addetto ai servizi che hanno a che fare con la Sperimentazione presso l'Ente sono stati interdetti o decaduti o sono oggetto di indagine che potrebbe risultare in interdizione o decadenza da parte una qualsiasi autorità regolatoria con conseguente esclusione dalla partecipazione alla ricerca clinica, e che il Promotore verrà tempestivamente notificato nel caso in cui una delle Parti di cui sopra sia già stata o sia potenzialmente soggetta a procedure di interdizione o decadenza.

Schema di Convenzione Regione Lombardia
(adottato conformemente all'allegato 1 al
Decreto DGS n. 1818 del 6.3.2012).

Lombardy Region Framework Agreement
(adopted in accordance with Annex 1 of
Healthcare General Directorate Decree 1818
of 6/3/2012).

20060 Gessate (MI) (the "CRO")	20060 Gessate (MI) (la "CRO")
All correspondence to the Institution is to be sent to the following address(es):	Tutta la corrispondenza destinata all'Ente va inviata al seguenti riferimenti
To Legal Representative	Al Rappresentante Legale
To Ethics Committee	Al Comitato Etico
Alla Dott.ssa Marina Elena Cazzaniga – U.O. di Oncologia Medica	Alla Dott.ssa Marina Elena Cazzaniga – U.O. di Oncologia Medica
A.O. San Gerardo	A.O. San Gerardo
Via Pergolesi, 33	Via Pergolesi, 33
20900 Monza MB – Italia	20900 Monza MB - Italia

