



**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Deliberazione n. **656**

del. **06-08-2020**

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Ematologia e la AROG Pharmaceuticals INC, per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "Fase III dello studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'efficacia dell'aggiunta di Crenolanib alla chemioterapia di salvataggio contro la chemioterapia di salvataggio da sola in soggetti ≤ 75 anni di età affetti da leucemia mieloide acuta recidivante/refrattaria con FLT3 mutato". ARO-013 Numero Eudract 2017-001600-29

Sperimentatore: Prof. Sergio Siragusa
Centro: U.O.C. di Ematologia
Sponsor: AROG Pharmaceuticals, INC.

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Dirigente Amministrativo :

Il Commissario Straordinario
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99
del Direttore Sanitario dott.ssa Giovanna VOLO
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

[Handwritten signature]



**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. **656** del **06-08-2020**

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 20.05.2020 n. 5/2020 di approvazione di una sperimentazione clinica dal titolo: "Fase III dello studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'efficacia dell'aggiunta di Crenolanib alla chemioterapia di salvataggio contro la chemioterapia di salvataggio da sola in soggetti ≤ 75 anni di età affetti da leucemia mieloide acuta recidivante/refrattaria con FLT3 mutato". ARO-013 Numero Eudract 2017-001600-29

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Ematologia e la AROG Pharmaceuticals INC per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: **"Fase III dello studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'efficacia dell'aggiunta di Crenolanib alla chemioterapia di salvataggio contro la chemioterapia di salvataggio da sola in soggetti ≤ 75 anni di età affetti da leucemia mieloide acuta recidivante/refrattaria con FLT3 mutato"**. ARO-013 Numero Eudract 2017-001600-29- Sperimentatore Responsabile Prof. S. Siragusa;

Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Sanitario
Dott.ssa Giovanna Volo

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Callagirone

Il Segretario Verbalizzante

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 09-08-2020 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
 sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.
 Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.
 Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile _____

CONVENZIONE

TRA

L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"

E

AROG PHARMACEUTICALS, INC.

CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA'

PER L'ESECUZIONE DELLA

SPERIMENTAZIONE CLINICA "Fase III dello
studio randomizzato, in doppio cieco, controllato
con placebo sull'efficacia dell'aggiunta di
Crenolanib alla chemioterapia di salvataggio contro
la chemioterapia di salvataggio da sola in soggetti
≤75 anni di età affetti da leucemia mieloide acuta
recidivante/refrattaria con FLT3 mutato"

PRESSO L'U.O. DI EMATOLOGIA

PREMESSO:

- che con istanza presentata in data 19 aprile 2018, la società Arog Pharmaceuticals, Inc. con sede in 5420 LBJ Freeway, Suite 410, Dallas, TX 752450 ha richiesto all'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito "AIFA") la pertinente autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica dal titolo "Fase III dello studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'efficacia dell'aggiunta di Crenolanib alla chemioterapia di salvataggio contro la chemioterapia di salvataggio da sola in soggetti ≤75 anni di età affetti da leucemia mieloide acuta recidivante/refrattaria con FLT3 mutato", codice protocollo n. ARO-013 (il

AGREEMENT

BETWEEN

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"

AND

AROG PHARMACEUTICALS, INC.

CONCERNING CONDITIONS AND

PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE

CLINICAL TRIAL "Phase III Randomized,
Double-blind, Placebo-controlled Study

Investigating the Efficacy of the Addition of
Crenolanib to Salvage Chemotherapy Alone in
Subjects ≤75 Years of Age with

Relapsed/Refractory FLT3 Mutated Acute Myeloid
Leukemia "

AT THE HEMATOLOGY DEPARTMENT

WHEREAS:

- with a letter dated April 19th, 2018, the company Arog Pharmaceuticals, Inc. with offices in 5420 LBJ Freeway, Suite 410, Dallas, TX 75240, applied to Italian Drug Agency "Agenzia Italiana del Farmaco" (hereinafter "AIFA") for the relevant authorization to conduct the clinical trial entitled "Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Investigating the Efficacy of the Addition of Crenolanib to Salvage Chemotherapy Versus Salvage Chemotherapy Alone in Subjects ≤75 Years of Age with Relapsed/Refractory FLT3 Mutated Acute Myeloid Leukemia "protocol code No. ARO-013 (the "Protocol"), EudraCT No. 2017-001600-29 (hereinafter the "Trial");

- "Protocollo"), numero EudraCT 2017-001600-29 (di seguito, la "Sperimentazione");
- che il Protocollo 2.2 (10-05-2018), sulla base dell'esito favorevole della procedura europea VHP a cui ha partecipato l'Italia, è stato approvato da AIFA in data 2 Ottobre 2019 e dal Comitato Etico Coordinatore in data 20 Novembre 2019;
 - che il Protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione (la "Convenzione") e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente Convenzione;
 - che la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico, e l'approvazione dell'autorità competente, in conformità alla vigente normativa nonché in seguito all'ultima sottoscrizione della presente Convenzione.
 - che la Sperimentazione sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Ente potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le linee guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina firmata ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle
 - that the above Protocol 2.2 (10-05-2018), based on the favorable opinion of the European VHP procedure in which Italy participated, was authorized by AIFA on October 2nd, 2019, and by the Central Ethics Committee on November 20th 2019;
 - the Protocol constitutes an integral part of this agreement (the "Agreement") and all the documents sent to the Ethics Committee and approved by the same, including any not attached to this Agreement, also constitute an integral part;
 - the Trial may start only on receipt of the Ethics Committee's favorable opinion and the competent authority's approval, in conformity with current legislation and following the last signing of this Agreement.
 - clinical trials on patients in all the facilities of the Institution may be conducted only in full respect for the dignity of human beings and their fundamental rights, as enshrined in the "Declaration of Helsinki", the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as assimilated by the Italian Government and in compliance with the Guidelines issued by the same bodies), in implementation also of the provisions of the Council of Europe's Convention for the Protection of Human Rights and the Dignity of Human Beings with regard to the Application of Biology and Medicine, signed in Oviedo on 4/4/1997, according to the content of the Italian codes of conduct for healthcare professions and applicable regulations in Italy, and in observance of all

professioni sanitarie e dei regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto di tutte le leggi vigenti in Italia in materia di prevenzione e repressione della corruzione. Inoltre, la Sperimentazione dovrà essere condotta nel rispetto delle linee guida dettate dalla World Health Organization il 21 maggio 2010 in tema di trapianto di cellule umane, tessuti e organi (*Guiding Principles on Human Cell, Tissue and Organ Transplantation*);

- Arog Pharmaceuticals, Inc. (di seguito, "**Promotore**") intende promuovere la Sperimentazione, che dovrà essere condotta presso la struttura sanitaria in conformità al Protocollo di cui sopra;

TRA

L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" (di seguito per brevità "**Ente**"), con sede legale in Via del Vespro, 129 90127, Italia, P.L./C.F. AOUP 05841790826, in persona del Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone.

E

Arog Pharmaceuticals, Inc. con sede legale in 5420 LBJ Freeway, Suite 410, Dallas, TX 75240, rappresentata dal consiglio generale, Edward McDonald (in seguito indicato/a come "**Promotore**"). Di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente la "**Parte**" /le "**Parti**".

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

1. PREMESSE

1.01 Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione.

applicable laws on the prevention of, and fight against, corruption. Furthermore, clinical trials may be conducted only in compliance with the "Guiding Principles on Human Cell, Tissue and Organ Transplantation" endorsed by the World Health Organization on 21 May 2010;

- Arog Pharmaceuticals, Inc. (hereinafter "**Sponsor**") wishes to Sponsor the Trial to be conducted at the institution under the Protocol identified above;

BETWEEN

THE AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" (hereinafter, "**Institution**"), with registered office at Via del Vespro, 129 90147 Palermo, Italy, Tax Code and VAT Number AOUP 05841790826, represented by Commissario Straordinario Eng. Alessandro Caltagirone.

AND

Arog Pharmaceuticals, Inc. with registered offices in 5420 LBJ Freeway, Suite 410 Dallas, TX, 75240, represented by its General Counsel, Edward McDonald (hereinafter "**Sponsor**").

Hereinafter referred to, severally/collectively, as a "**Party**" or the "**Parties**," respectively.

IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS:

1. RECITALS

1.01 The recitals and any annexes constitute an integral part of this Agreement.

2. REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

2.01 Il responsabile della Sperimentazione, per l'Ente, è il Prof. Sergio Mario Siragusa, Direttore della dell'U.O. di Ematologia, in qualità di sperimentatore (di seguito, lo "Sperimentatore").

2.02 L'Ente e lo Sperimentatore garantiscono che, alla data della presente Convenzione:

- (a) l'Ente e lo Sperimentatore possiedono tutti i requisiti normativi e regolamentari necessari per condurre la Sperimentazione;
- (b) né all'Ente né allo Sperimentatore è stata interdetta o preclusa la possibilità di svolgere ricerche cliniche, da parte delle autorità competenti; l'Ente e lo Sperimentatore garantiscono altresì che non si avvarranno dei servizi di alcun soggetto cui sia stata preclusa la possibilità di svolgere i servizi che formano l'oggetto della presente Convenzione; per tutta la durata della presente Convenzione l'Ente comunicherà tempestivamente al Promotore se è necessaria la modifica di alcune delle rappresentazioni di cui sopra alla luce di nuove informazioni;
- (c) né l'Ente né lo Sperimentatore sono stati coinvolti da autorità governative, amministrative o giudiziali in indagini, inchieste, ovvero hanno visto sporgere o intentare nei loro confronti denunce o azioni esecutive attualmente pendenti che siano connesse alla conduzione di ricerche cliniche.

2.03 Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Vinay Jain, il quale potrà nominare un responsabile di progetto e avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata

2. TRIAL CONTACT PERSONS

2.01 Trial supervisor for the Institution will be Prof. Sergio Mario Siragusa, Director of the U.O. of Hematology, in his capacity as investigator (hereinafter, the "Investigator").

2.02 Institution certifies that, as of the date of this Agreement:

- (a) the Institution and the Investigator are qualified, pursuant to the applicable laws and regulations, to conduct the Trial;
- (b) the Institution and the Investigator have not been debarred by any competent authority, and they will not use in any capacity the services of any person debarred with respect to services to be performed under this Agreement; during the term of this Agreement Investigator and Institution will notify Sponsor promptly if either of these certifications needs to be amended in light of new information;
- (c) the Institution and Investigator have not been nor are currently subject to governmental, or judicial investigations, inquiries, warnings or enforcement actions related to conduct of research.

2.03 The technical supervisor for the Sponsor shall be Dr. Vinay Jain, who shall appoint a project manager and have contact with the medical personnel responsible for planning and performing the Trial in compliance with the provisions of the legislation mentioned in the recitals. Sponsor may substitute or

in premessa. Il Promotore può decidere di sostituire o di integrare il suddetto nominativo del soggetto indicato quale referente tecnico scientifico della Sperimentazione mediante comunicazione scritta da inviare all'Ente.

2.04 L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di *auditing* che verranno eseguite presso l'Unità Operativa di Ematologia da parte del personale del Promotore o di altra società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

2.05 L'Ente prende atto del fatto che la Sperimentazione potrebbe essere soggetta a ispezioni da parte di autorità, anche straniere, e che tali ispezioni potranno avere luogo successivamente alla conclusione della Sperimentazione e potrebbero implicare anche una verifica della documentazione connessa alla Sperimentazione. L'Ente notificherà immediatamente al Promotore (entro 24 ore nella massima misura possibile) in merito a qualunque ispezione afferente alla Sperimentazione che dovesse essere effettuata, o anche solo programmata, da una qualunque autorità, salvo impedimenti a ciò imposti dall'Autorità medesima. L'Ente si impegna a cooperare con le autorità ispettrici, nonché con il Promotore, nel corso delle ispezioni e delle verifiche, e garantisce che i documenti relativi alla Sperimentazione siano conservati in modo da consentire le attività di ispezione senza pregiudicare la Sperimentazione.

3. INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI

3.01 La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni, ai sensi della normativa vigente, nonché in seguito all'ultima sottoscrizione della presente Convenzione.

3.02 L'Ente farà del suo meglio per arruolare almeno 3 pazienti (di seguito, "Pazienti della

supplement the technical supervisor with written notice to the Institution.

2.04 The Institution accepts the monitoring and *auditing* visits which shall be performed at the Unità Operativa of Ematologia by the Sponsor's personnel or those of a third-party company appointed by the Sponsor to check the correct progress of the Trial.

2.05 Institution acknowledges that the Trial may be subject to inspection by regulatory agencies worldwide, and that such inspections may occur after completion of the Trial and may include auditing of Trial documentation. Institution will notify Sponsor immediately (within twenty-four (24) hours to the fullest extent practicable) if the site is inspected or scheduled to be inspected by a regulatory agency in relation to the Trial, unless prohibited by the competent authority. Institution will cooperate with regulatory agency, Sponsor representatives in the conduct of inspections and audits and will ensure that the Trial documentation is maintained in such a way as to allow the inspections and audits without jeopardizing the Trial.

3. TRIAL START AND NUMBER OF PATIENTS

3.01 The Trial shall start on receipt of the necessary authorizations pursuant to current legislation and following the last signing of this Agreement.

3.02 Institution shall use best efforts to enroll at least 3 patients (hereafter "Trial Patients") during the Trial

Sperimentazione”) durante la fase di arruolamento della Sperimentazione. Il reclutamento dei Pazienti della Sperimentazione continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di Pazienti della Sperimentazione previsti dal Protocollo, salvo diversa comunicazione durante la Sperimentazione. Il numero complessivo massimo di Pazienti della Sperimentazione coinvolti, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 322.

3.03 Essendo una Sperimentazione multicentrica il numero di Pazienti della Sperimentazione per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d’arruolamento di ciascuno centro.

3.04 Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell’Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e notificato al Comitato Etico.

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

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

3.07 L’Ente non addebiterà ai Pazienti della Sperimentazione, né ad altri soggetti, il costo di eventuali Prodotti in Sperimentazione (come definiti

enrollment period. Recruitment shall continue in any case until the global number of Trial Patients envisaged by the Protocol is reached, unless otherwise notified during the study. The overall maximum number, among all the participating centers worldwide shall be 322 Trial Patients.

3.03 Since this is a multicenter Trial the number of Trial Patients per center may vary, being higher or lower depending on the enrollment capacity of each one.

3.04 The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to enroll at the Institution’s trial center shall be agreed in advance between the Parties in writing, having regard to the Investigator’s opinion and the Ethics Committee shall be subsequently notified.

3.05 The Sponsor shall promptly notify the Investigator in writing of the enrollment closure date, either because the number of Trial Patients required overall has been reached or because the envisaged time allowed has expired, and the Investigator shall then be under obligation to conduct the Trial only on the Trial Patients already enrolled on the date of said notification.

3.06 The Sponsor shall not be liable and shall pay no remuneration for patients enrolled by the Investigator, on his/her own initiative, beyond the agreed maximum number or subsequent to the date of notification of the closure of enrolment.

3.07 The Institution will not charge the Trial Patients or third-party payer for any Investigational Products

sotto nella sezione 4.01(b) ovvero di altri servizi rimborsati dal Promotore ai sensi della presente Convenzione.

3.08 L'Ente dovrà, con la direzione dello Sperimentatore, condurre la Sperimentazione in stretta osservanza del Protocollo fornito dal Promotore, e delle versioni aggiornate di detto Protocollo tutte le quali si considerano inglobate per riferimento, in base agli accordi presi tra le Parti nel proseguo. L'Ente e lo Sperimentatore non dovranno apportare emendamenti al Protocollo, eccetto per quanto approvato per scritto dal Promotore e dal Comitato Etico. L'Ente e lo Sperimentatore non dovranno apportare alcuna deviazione al Protocollo senza il preventivo consenso scritto del Promotore e l'autorizzazione del Comitato Etico; posto che, comunque, l'Ente e/o lo Sperimentatore possono effettuare deviazioni dal Protocollo quando necessario (e con pronta notifica al Promotore) per proteggere la sicurezza, i diritti o il benessere del Paziente della Sperimentazione.

3.09 L'Ente e lo Sperimentatore dovranno impegnarsi con il massimo sforzo per curare la gestione, la manipolazione, lo stoccaggio, il trasporto, lo smaltimento e la segregazione dei Prodotti in Sperimentazione (come definito sotto nella sezione 4.01(b)).

4. OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.01 Il Promotore s'impegna:

- (a) a osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico;
- (b) a fornire all'Ente, per il tramite della Farmacia Ospedaliera, il farmaco oggetto della Sperimentazione, crenolanib besylate (di seguito, il "**Farmaco Sperimentale**"), ed il

(as defined below in section 4.01(b) or for any services reimbursed by Sponsor under this Agreement.

3.08 The Institution shall, under the direction of the Investigator, conduct the Trial in strict accordance with the Protocol provided by the Sponsor and of such updated versions of such Protocol as may be agreed between the parties from time to time, all of which shall be deemed to be incorporated by reference. The Institution and the Investigator shall make no amendments to the Protocol, except as approved in writing by Sponsor and Ethics Committee. The Institution and the Investigator shall not deviate from the Protocol without Sponsor's prior written consent and Ethic Committee approval; provided, however that the Institution and/or Investigator may deviate from the Protocol when necessary (and with prompt notice to Sponsor) to protect the safety, rights or welfare of Trial Patients.

3.09 The Institution and the Investigator shall use its best efforts in the care of the use, handling, storage, transportation, disposition and containment of the Investigational Products (as defined below in Section 4.01(b)).

4. THE PARTIES' OBLIGATIONS

4.01 The Sponsor undertakes:

- (a) to comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion;
- (b) to supply the Institution with the drug that is subject to the Trial crenolanib besylate ("**Investigational Drug**"), and Placebo (hereafter jointly referred to as the "**Trial**

placebo (di seguito considerati, congiuntamente come i “**Prodotti in Sperimentazione**”) a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile, fermo restando che il Promotore rimarrà il solo e unico proprietario delle formule e dei brevetti a copertura del Farmaco Sperimentale. Il Farmaco Sperimentale è, e rimarrà, oggetto di diritto esclusivo del Promotore e, fatta eccezione per l'uso indicato nel Protocollo, il Promotore non concederà all'Ente, né esplicitamente, né implicitamente, alcun diritto di proprietà industriale sul Farmaco Sperimentale, o sui procedimenti/metodi di preparazione o utilizzo dello stesso Farmaco Sperimentale;

- (c) I Prodotti in Sperimentazione devono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla Farmacia Ospedaliera riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizioni di conservazione, il riferimento del Protocollo sperimentale, il reparto a cui i Prodotti in Sperimentazione sono destinati, il nome dello Sperimentatore. La Farmacia Ospedaliera dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei Prodotti in Sperimentazione e degli eventuali altri prodotti da sperimentare, adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un

Products”), at its own responsibility and expense, pursuant to the procedures set forth in current legislation, in the quantities and according to the methods necessary to the conduct of the Trial, packaged and labeled as described in the Protocol and by applicable regulations, it being understood that Sponsor will remain the sole owner of the formula(c) and of the patent(s) covering the Investigational Drug. The Investigational Drug is and remains the property of Sponsor and except for the use specified in the Protocol, Sponsor grants Institution no express or implied intellectual property rights in the Investigational Drug or any methods of making or using the Investigational Drug;

- (c) The Trial Products shall be accompanied by a valid transportation document addressed to the Pharmacy, giving a description of the Trial Products, quantities, batch number, expiry date, any particular storage conditions, the Trial Protocol reference number, the department they are intended for, and the Investigator's name. The Institution's Pharmacy, guarantees the appropriate storage of the Trial Products and any other products to be tested, adopting all necessary measures, until their distribution to the Investigator, who on acceptance shall become the consignee. The consignee or person delegated by the same shall keep a dedicated loading/unloading register constantly updated. Neither the Institution's Pharmacy nor the Investigator

apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. La Farmacia Ospedaliera dell'Ente e lo Sperimentatore non potranno somministrare i Prodotti in Sperimentazione a soggetti diversi dai Pazienti della Sperimentazione, e dovranno assicurare che non entrino in contatto con i Prodotti in Sperimentazione soggetti diversi dal Personale della Sperimentazione; il Promotore si impegna a rispettare quanto indicato nelle istruzioni operative "gestione dei medicinali per sperimentazioni cliniche" in uso presso l'Ente.

- (d) per quello che riguarda i Prodotti in Sperimentazione residuali o scaduti, l'Ente utilizzerà i Prodotti in Sperimentazione forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione e in conformità al Protocollo, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso, i volumi residuali di Prodotti in Sperimentazione al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore, e secondo le modalità concordate col Promotore;
- (e) Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutte le schede raccolta dati ("CRFs") e i kit paziente, in conformità all'ALLEGATO 1.

4.02 L'Ente è tenuto a fornire tutto il personale qualificato necessario allo svolgimento della Sperimentazione (il "**Personale della Sperimentazione**") ai sensi della presente Convenzione. Inoltre, l'Ente garantisce e dichiara che:

- (a) tutto il Personale della Sperimentazione dell'Ente che avrà il compito di svolgere i servizi ai sensi della presente Convenzione: (i)

will administer or dispense the Trial Products and any other products to be tested to anyone who is not a Trial Patient or provide access to them to anyone except Trial personnel; Sponsor undertakes to comply with what is indicated in the operating instructions "management of medicinal products for clinical trials" in use at the institution.

- (d) With regard to the left-over or out-of-date Trial Product, the Institution shall use the Trial Products supplied by the Sponsor only and exclusively for Trial purposes and in accordance with the Protocol, and undertakes to return to the same, any residual amounts (left-over Trial Products) at the end of the Trial, it being understood that method of return or destruction will be agreed between Sponsor and Institution, and that the Sponsor will bear the costs for return;
- (e) For the conduct of the Trial, the Sponsor also undertakes to supply free of charge all Case Report Forms ("CRFs") and patient kits, in compliance with ANNEX 1.

4.02 The Institution shall provide all qualified personnel necessary to conduct the Trial (the "**Trial Personnel**") in accordance with this Agreement. The Institution further warrants and represents that:

- (a) all Trial Personnel of the Institution who are assigned to perform services under the Agreement: (i) shall be made aware of the

dovrà essere consapevole degli obblighi di cui alla presente Convenzione ed al Protocollo e sarà vincolato legalmente da tali obblighi; (ii) non sarà legalmente vincolato da altri accordi o intese che entrerebbero in conflitto con la sua prestazione ai sensi della presente Convenzione; e (iii) sarà soggetto agli obblighi di riservatezza.

(b) lo Sperimentatore: (i) non deterrà, nemmeno durante la Sperimentazione e per un (1) anno dopo il completamento della stessa, assieme ai familiari, direttamente o indirettamente, alcun interesse finanziario o altro interesse con il Promotore che potrebbe influenzare il giudizio indipendente dello Sperimentatore; (ii) completerà e consegnerà al Promotore il Modulo di Divulgazione Finanziaria fornito dallo stesso prima della partecipazione alla Sperimentazione; e (iii) notificherà immediatamente al Promotore eventuali revisioni necessarie del Modulo di Divulgazione Finanziaria dello Sperimentatore durante la Sperimentazione e per un (1) anno dopo il completamento della stessa.

4.03 L'Ente accetta di consentire ai rappresentanti del Promotore e alle altre autorità di regolamentazione che hanno competenza giurisdizionale sulla Sperimentazione nei tempi concordemente stabiliti durante le normali ore di lavoro, di: (i) ispezionare e controllare le strutture dell'Ente dove viene svolta la Sperimentazione, (ii) rivedere l'avanzamento della Sperimentazione, e (iii) ispezionare e copiare parte o tutti (a) i dati grezzi e il prodotto del lavoro relativi alla Sperimentazione (diversi dalle cartelle mediche dei Pazienti della Sperimentazione dalle quali non siano

obligations contained in this Agreement and the Protocol and are legally bound by such obligations; (ii) shall not be legally bound under any other agreement or understanding that would conflict with their performance under this Agreement; and (iii) are subject to obligations of confidentiality.

(b) the Investigator: (i) does not, and during the applicable Trial and for one (1) year after completion of the Trial will not, together with family members, directly or indirectly, hold any financial or other interest in Sponsor that could affect the Investigator's independent judgment; (ii) will complete and return to Sponsor the Investigator Financial Disclosure Form provided by Sponsor prior to their participation in the Trial; and (iii) will promptly notify Sponsor of any required revision to their Investigator Financial Disclosure Form during the Trial and for one (1) year after completion of the Trial..

4.03 The Institution agrees to permit representatives of Sponsor and other regulatory authorities having jurisdiction over the Trial at mutually acceptable times during normal business hours, to: (i) inspect and examine the Institutions facilities at which the Trial is being conducted, (ii) review the progress of the Trial, and (iii) inspect and copy any or all (a) raw data and work product relating to the Trial (other than non-redacted Trial Patient medical records which may not be copied by Sponsor), and (b) any other relevant information necessary for Sponsor or other regulatory

stati eliminati le informazioni personali che non possono essere copiate dal Promotore), e (b) altre informazioni necessarie al Promotore o altra autorità di regolamentazione per confermare che la Sperimentazione sia eseguita ai sensi della presente Convenzione. L'Ente e lo Sperimentatore dovranno collaborare con il Promotore e le altre autorità di regolamentazione al fine di fornire prontamente le informazioni da loro richieste ai sensi delle relative linee guida. Gli obblighi dell'Ente ai sensi di questa sezione sono nella misura consentita da tale autorità di regolamentazione.

4.04 L'Ente e lo Sperimentatore sono tenuti a mantenere completi ed accurati i registri dello stato e dell'avanzamento della Sperimentazione ai sensi dell'ICH/GCP e del Protocollo e con sufficienti dettagli per l'utilizzo dei registri da parte di Agenzie di regolamentazione. Inoltre, lo Sperimentatore è tenuto a mantenere un fascicolo della Sperimentazione dello Sperimentatore che include tutti i documenti relativi alla Sperimentazione richiesti da parte del Promotore. Su richiesta del Promotore e a sue spese, l'Ente e lo Sperimentatore preposto saranno tenuti a fornire al Promotore, almeno una (1) fotocopia di tutti i registri di studio, compresi, a titolo esemplificativo, tutto o parte del fascicolo della Sperimentazione dello Sperimentatore, documenti di origine (resi anonimi, se necessario), registri di controllo Consensi Informativi firmati, dati di laboratorio e corrispondenza ("**Registri della Sperimentazione**"). L'Ente e lo Sperimentatore faranno del loro meglio per prevenire la perdita o l'alterazione dei Registri della Sperimentazione e potranno usare tali registri solo per scopi relativi alla Sperimentazione, cura e trattamento dei Pazienti della Sperimentazione, pubblicazione ai sensi della Sezione 7 di seguito, o altro previsto dalla legge o necessario relativamente ad eventuali controversie.

authority to confirm that the Trial is being conducted by this Agreement. The Institution and the Investigator shall cooperate with Sponsor and other regulatory authorities to promptly provide any information requested by them in accordance with their guidelines. The Institution's obligations pursuant to this section are to the extent allowed by such regulatory authority.

4.04 The Institution and the Investigator shall maintain complete and accurate records of the status and progress of the Trial in accordance with ICH/GCP and the Protocol and with sufficient detail for use in reports to regulatory agencies. The Investigator shall also maintain a clinical investigator's Trial notebook for the Trial, including all documents relating to the Trial required by Sponsor. At Sponsor's request and Sponsor's expense, the Institution and the applicable Investigator shall provide to Sponsor, at least one (1) photocopy of all study records, including, without limitation, all or any part of the clinical investigator's Trial notebook, source documents (de-identified, if needed), monitoring reports, signed Informed Consents, laboratory data and correspondence ("**Trial Records**"). Institution and the Investigator shall use its best efforts to prevent the loss or alteration of any Trial Records and shall only use Trial Records for purposes of the Trial, care and treatment of Trial Patients, publication in accordance with Section 7 below, or as otherwise required by law or necessary in connection with litigation.

4.05 L'Ente è tenuto a fornire al Promotore i risultati di tutte le valutazioni degli esami di screening eseguiti sui potenziali Pazienti della Sperimentazione ai sensi del Protocollo.

4.06 L'Ente è tenuto a completare integralmente e tempestivamente tutti le applicabili CRF nel formato fornito dal Promotore. L'Ente accetta di fornire al Promotore tutte le CRF e i risultati degli esami per ciascun Paziente della Sperimentazione nella misura indicata nel Protocollo e come indicato dal Promotore tramite piattaforma elettronica ottenuta, acquistata, monitorata e fornita dal Promotore o in altro formato concordato dalle Parti, soggetto al modulo di Consenso Informato firmato. L'Ente completerà tutte le visite e follow-up del Paziente della Sperimentazione in modo tempestivo ai sensi del Protocollo. Su richiesta del Promotore, l'Ente correggerà eventuali errori e/o omissioni degli CRF e metterà a disposizione i CRF corretti al Promotore per ulteriore verifica.

4.07 L'Ente è tenuto a mantenere e seguire pratiche e controlli di sicurezza, compresa la relativa tracciatura del Farmaco Sperimentale. L'Ente è tenuto a mantenere registri completi e accurati sulla ricezione e disposizione del Farmaco Sperimentale, compresi tutte le date, quantità e uso da parte dei Pazienti della Sperimentazione. Se richiesto dal Promotore al momento della consegna, tutte le fiale vuote del Farmaco Sperimentale saranno conservate e restituite al Promotore a spese di quest'ultimo.

4.08 L'Ente è tenuto a inviare un registro annuale al Comitato Etico relativo alla Sperimentazione, in via formale e sostanziale come richiesto dal Comitato Etico, con una copia inviata al Promotore. Lo Sperimentatore dovrà completare e fornire al Promotore un registro finale relativo alla Sperimentazione, in via formale e sostanziale come previsto dal Promotore, entro trenta (30) giorni della

4.05 The Institution shall provide Sponsor with the results of all evaluations of screening tests performed on potential Trial Patients in accordance with the Protocol.

4.06 The Institution shall fully and promptly complete all applicable CRFs in the format supplied by Sponsor. Institution agrees to provide Sponsor with all CRFs and test results for each Trial Patient to the extent directed in the Protocol and as directed by Sponsor via electronic platform(s) sourced, purchased, monitored, and provided by Sponsor or other format(s) mutually agreed by the Parties, subject to the signed Informed Consent form. Institution shall complete all Trial Patient visits and follow-up in a timely manner in accordance with the Protocol. At the request of Sponsor, the Institution shall correct any errors and/or omissions to the CRFs and shall make available to Sponsor the corrected CRFs for further verification

4.07 The Institution shall maintain and follow safety practices and controls, including appropriate tracking of the Investigational Drug. The Institution shall maintain complete and accurate records on the receipt and disposition of the Investigational Drug, including all dates, quantity and use by Trial Patients. If requested by Sponsor at the time of delivery, all empty Investigational Drug vials shall be retained and returned to Sponsor at Sponsor's sole expense.

4.08 The Investigator shall submit an annual report to the Ethics Committee regarding the Trial, in form and substance as required by the Ethics Committee, with a copy to be sent to Sponsor. The Investigator shall complete and provide to Sponsor a final report regarding the Trial, in form and substance as required by Sponsor, within thirty (30) days of completion of the Trial. If the Trial is suspended or terminated prior

conclusione della Sperimentazione. Se la Sperimentazione è sospesa o terminata prima del completamento, l'Ente è tenuto a fornire al Promotore un registro finale dei risultati della Sperimentazione terminata fino alla data della sospensione o conclusione entro trenta (30) giorni da tale data.

4.09 L'Ente e lo Sperimentatore sono tenuti a comunicare tempestivamente al Promotore, tramite la piattaforma elettronica fornita dal Promotore o in altro modo concordato dalle parti, tutti i dati sulla sicurezza compresi, a titolo esemplificativo, eventi clinici gravi, per ciascun Paziente della Sperimentazione ai sensi delle leggi vigenti, del Protocollo e qualsiasi istruzione scritta fornita dal Promotore.

4.10 L'Ente è tenuto a mantenere i fascicoli di riferimento della Sperimentazione completi e dettagliati come previsto da tale Convenzione, dal Protocollo e dalle leggi vigenti in una piattaforma elettronica ottenuta, acquistata, mantenuta e monitorata dal Promotore.

4.11 L'Ente e lo Sperimentatore sono tenuti a raccogliere campioni del Paziente della Sperimentazione, compresi, a solo titolo esemplificativo, sangue, siero, plasma e tessuto, come richiesto e ai sensi delle procedure indicate nel Protocollo ("**Campioni dei Pazienti della Sperimentazione**"). L'Ente è tenuto a inviare tutti i Campioni dei Pazienti della Sperimentazione al laboratorio indicato nel Protocollo, o come espressamente indicato per iscritto dal Promotore.

4.12 Oltre agli obblighi previsti dalla presente Convenzione, lo Sperimentatore è tenuto a fornire al Promotore comunicazioni e aggiornamenti regolari relativi all'avanzamento della Sperimentazione tramite metodi come, a solo titolo esemplificativo, registri bisettimanali e teleconferenze settimanali.

to completion, the Institution shall provide to Sponsor a final report of the results of the terminated Trial through the date of suspension or termination within thirty (30) days of such date.

4.09 Institution and Investigator promptly shall communicate to Sponsor, via electronic platform(s) provided by Sponsor or as otherwise agreed by the parties, all safety data including, without limitation, adverse clinical events, for each Trial Patient in accordance with applicable laws, the Protocol and any written instructions provided by Sponsor.

4.10 Institution shall maintain complete and detailed trial master files for the Trial as required by this Agreement, the Protocol, and applicable laws in an electronic platform sourced, purchased, maintained, and provided by Sponsor.

4.11 The Institution and Investigator shall collect Trial Patient samples, including, but not limited to blood, serum, plasma and tissue, as required by, and in accordance with the procedures outlined in, the Protocol ("**Trial Patient Samples**"). The Institution shall send all Trial Patient Samples to the appropriate laboratory identified in the Protocol, or as expressly directed in writing by Sponsor.

4.12 In addition to the obligations provided in this Agreement, the Investigator shall provide Sponsor regular communications and updates regarding the progress of the Trial through methods including, but not limited to, biweekly reports and weekly teleconferences.

4.13 A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni Paziente della Sperimentazione eleggibile e valutabile, incluso e trattato secondo il Protocollo, e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF completata e ritenuta valida dal Promotore, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro). Il corrispettivo totale a Paziente della Sperimentazione Eleggibile e Valutabile sarà di € 7.000 Euro come dettagliato nell'ALLEGATO 1.

4.14 Ai fini della presente Convenzione, un **“Paziente della Sperimentazione Eleggibile e Valutabile”** è definito come un Paziente della Sperimentazione che: (i) ha soddisfatto tutti i requisiti di ammissibilità del Protocollo ed è idoneo ad essere incluso nell'analisi statistica per la Sperimentazione, (ii) ha firmato i necessari Consensi Informati e ha ricevuto il Farmaco Sperimentale nel rispettivo programma di somministrazione e (iii) è valutabile a causa della piena conformità da parte dell'Ente e dello Sperimentatore con il Protocollo e con i rispettivi obblighi ai sensi della presente Convenzione. Le domande relative all'idoneità di un Paziente della Sperimentazione devono essere indirizzate a, e risolte con, il Promotore prima dell'ingresso di tale Paziente della Sperimentazione nella Sperimentazione.

4.15 Nel caso in cui un Paziente della Sperimentazione sia Eleggibile e Valutabile ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo per Paziente della Sperimentazione sarà pagato, in base al Budget nell'ALLEGATO 1, in proporzione alle attività effettivamente svolte, al numero di visite della Sperimentazione completate (**“Visita della Sperimentazione Completata”**). Una Visita di

4.13 To cover the costs arising from and/or generated by the Trial, for each eligible and evaluable Trial Patient included and treated pursuant to the Protocol and for whom the relevant CRF will be delivered/transmitted, completed and deemed valid by the Sponsor, the Institution shall be paid the amounts indicated below, based on the activities performed (amounts in euros). The total fee per Eligible and Evaluable Trial Patient shall be € 7.000 Euro as determined in the Budget in ANNEX 1.

4.14 For purposes of this Agreement, an **“Eligible and Evaluable Trial Patient”** is defined as a Trial Patient who: (i) has satisfied all of the Protocol eligibility requirements and who is eligible to be included in the statistical analysis for the Trial, (ii) has signed the necessary Informed Consents and has received the Trial Drug on the appropriate administration schedule and (iii) is evaluable due to full compliance on the part of the Institution and the Investigator with the Protocol and their respective obligations under this Agreement. Questions pertaining to a Trial Patient's eligibility must be addressed to, and resolved with, Sponsor prior to that Trial Patient's entry into the Trial.

4.15 In the case in which a Trial Patient is otherwise Eligible and Evaluable but has not completed the entire procedure provided by the Protocol, the contribution per Patient of the Trial will be paid, pursuant to the Budget in ANNEX 1, proportionally to the activities actually performed, based on the number of completed Trial Visits (**“Completed Trial Visit”**). A Completed Trial Visit is a visit in which the Trial Patient attended,

Sperimentazione Completata è una visita alla quale ha partecipato il Paziente della Sperimentazione e per la quale il Promotore ha ricevuto tutte le CRFs applicabili per quella visita.

4.16 Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente o localmente come richiesto dal Promotore ed i costi sono determinati in relazione a quanto incluso nel Budget, di cui all'ALLEGATO 1.

4.17 I costi di tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, sono determinati in relazione a quanto incluso nel Budget, di cui all'ALLEGATO 1.

4.18 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi elencati nell'ALLEGATO 1, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del Paziente della Sperimentazione causata dalla Sperimentazione stessa (e.g. in caso di effetto collaterale, o effetto collaterale grave). Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi ragionevoli costi come da tariffario adottato dall'Ente siano stati preventivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente) all'inizio della Sperimentazione ed il Promotore approva tali attività prima che vengano eseguite dall'Ente.

4.19 Se è richiesto che lo Sperimentatore o altri professionisti partecipino alle riunioni degli

and for which the Sponsor received all the CRFs applicable for that visit.

4.16 All the laboratory tests and procedures additional to those used in routine clinical practice and required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, shall be performed centrally or locally as determined by the Sponsor and the costs are determined to be included in the Budget in ANNEX 1 above.

4.17 The costs of all the instrumental tests and procedures performed in addition to those used in routine clinical practice and required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, are determined to be included in the Budget in ANNEX 1.

4.18 The Sponsor shall also reimburse the Institution for all the additional costs of medical/diagnostic activities not specified in the Protocol or subsequent amendments to the same and not already covered by the fees listed in ANNEX 1, should such activities become indispensable following a change in the Trial Patient's clinical status caused by the Trial (e.g. on the occurrence of an adverse event or serious adverse event). The reimbursement shall be paid only on condition that such activities and the relevant reasonable costs pursuant to the price list adopted by the Institution for the same have been previously communicated, justified and documented in writing to the Sponsor (without prejudice to the patient's anonymity) at the start of the trial and Sponsor approves such activities before they are carried out by the Institution.

4.19 If Investigator or other research staff are required to attend investigator meetings for this Trial, Sponsor

sperimentatori per la presente Sperimentazione, il Promotore coprirà direttamente le spese di viaggio necessarie per la partecipazione a tali riunioni, ma le Parti concordano che il Promotore non elargirà alcun compenso per detta partecipazione.

4.20 Non vi sarà compenso in caso di violazione dei criteri di inclusione e comunque nel caso di non corretta e non completa osservanza del Protocollo.

4.21 Gli importi per visita/paziente, di cui al presente articolo, saranno fatturati al Promotore su base trimestrale. La fattura deve essere inviata al Promotore presso l'indirizzo di seguito riportato.

Le fatture dovranno essere intestate a:

Arog Pharmaceuticals, Inc.

Attn: Accounts Payable

Address: 5420 LBJ Freeway, Suite 410,

Dallas, TX75240

E-mail: accountspayable@arogpharma.com

4.22 Il pagamento verrà effettuato entro 90 giorni dalla data di ricevimento della fattura. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le CRFs le cui *queries* siano state risolte.

4.23 Ai fini di garantire la trasparenza circa i rapporti finanziari con sperimentatori ed enti clinici, il Promotore potrà rendere pubblici i fondi stanziati ai fini della presente Convenzione. Qualora il Promotore dia corso a tali oneri di pubblicità, opererà una chiara differenziazione tra i fondi indirizzati agli istituti e quelli indirizzati agli individui.

4.24 L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

4.25 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato

will directly cover travel expenses in connection with those meetings, but the Parties agree that Sponsor not pays compensation for such attendance.

4.20 There shall be no remuneration for breach of the inclusion criteria and in any case of incorrect and incomplete compliance with the Protocol.

4.21 The amounts per visit/patient stated in this article shall be invoiced to the Sponsor on a quarterly basis. Invoices must be sent to the Sponsor at following address.

Invoices shall be addressed to:

Arog Pharmaceuticals, Inc.

Attn: Accounts Payable

Address: 5420 LBJ Freeway, Suite 410,

Dallas, TX 75240

Email: accountspayable@arogpharma.com

4.22 Payment shall be made within 90 days from the date of receipt of the invoice date. The balance shall be paid in any case only after delivery to the Sponsor of all the completed CRFs with any *queries* resolved.

4.23 In the interest of transparency relating to its financial relationships with clinical investigators and clinical study sites, Sponsor may publicly disclose the funding associated with this Agreement. Any such report by Sponsor will clearly differentiate between payments made to institutions and payments made to individuals.

4.24 The Institution and the Investigator undertake to comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion.

4.25 The Institution and the Investigator undertake to keep the Sponsor and the Ethics Committee constantly

Etico sull'andamento della Sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del Farmaco Sperimentale. L'Ente, in particolare, informerà immediatamente il Promotore in merito a qualsiasi misura di sicurezza urgente adottata dallo Sperimentatore per proteggere i Pazienti della Sperimentazione da rischi e di qualsiasi violazione grave del Protocollo o delle linee guida ICH GCP di cui l'Ente sia venuto a conoscenza.

4.26 Nel corso della Sperimentazione, l'Ente, tramite lo Sperimentatore, raccoglierà i dati specificati nel Protocollo e li invierà al Promotore o a un rappresentante secondo le modalità e le tempistiche indicate nei *form* forniti dal Promotore.

4.27 L'Ente conserverà la documentazione inerente alla Sperimentazione, in condizioni che ne consentano l'integrità e la protezione, per un periodo di sette (7) anni successivi alla conclusione della Sperimentazione, fatta salva la possibilità per il Promotore di richiedere la conservazione per un periodo superiore con oneri a proprio carico.

5. TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

5.01 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente l'Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, del trattamento dei dati dei Pazienti della Sperimentazione correlati all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente Convenzione. Il soggetto delegato al trattamento dei dati, dei quali l'Ente è titolare, è lo Sperimentatore, il quale, prima di iniziare la Sperimentazione deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il

informed of the Trial's progress, specifically concerning any serious adverse events directly or not directly related to the administration of the Investigational Drug. Institution will inform Sponsor immediately of any urgent safety measures taken by Investigator to protect the Trial Patients against immediate hazard, and any serious breaches of the Protocol or of the ICH GCP guidelines of which Institution becomes aware.

4.26 During the course of the Trial, Institution will collect through the Investigator the data specified in the Protocol and submit it to Sponsor or Sponsor's agent, in compliance with the requirements and the timelines set forth in the forms provided by the Sponsor.

4.27 Institution will retain records of the Trial-documentation, under storage conditions conducive to their stability and protection, for a period of seven (7) years after termination of the Trial, unless Sponsor asks for it to be stored for longer, at its own expense.

5. PERSONAL DATA HANDLING

5.01 Pursuant to and by effect of current legislation, the Institution and the Sponsor, each to the extent of their own responsibility, shall be autonomous data controllers of Trial Patient data in relation to the conduct of the Trial forming the subject matter of this Agreement. The delegate for data processing of which the Institution is data controller is the Investigator who shall acquire from the patient the required personal data handling consent form. The Institution shall be responsible for storing this document. The Trial Patient information sheet and personal data handling consent form shall conform to what is approved and shared by

consenso dei Pazienti della Sperimentazione al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico, al Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali n. 679/2016 (GDPR), alla normativa vigente italiana e alle indicazioni previste dal Garante per la protezione dei dati personali.

- a) Entrambe le Parti si danno reciprocamente atto di aver adottato adeguate misure di sicurezza.
- b) Nel caso di esportazione di dati verso un Paese terzo privo di una legislazione adeguata, il Promotore si impegna ad adottare garanzie adeguate alla tutela dei dati personali e relativi alla salute dei Pazienti della Sperimentazione.
- c) Laddove applicabile saranno osservate dalle Parti le prescrizioni di cui all'Autorizzazione generale del Garante Privacy al trattamento dei dati genetici n. 8/2016, come rinnovata.
- d) Sarà inoltre osservato quanto prescritto dal Regolamento europeo n. 679/2016 in materia di protezione dei dati personali (GDPR).

5.02 Il Promotore può nominare una CRO come responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento della Sperimentazione.

5.03 Il Promotore potrà inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, 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, il responsabile e i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

5.04 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci

the Ethics Committee and to the General Data Protection Regulation 2016/679 UE (GDPR) and indications envisaged by the Privacy Authority.

- a) Both Parties mutually agree to have adopted the suitable security measures.
- b) In the case of data export to a third Country which does not have a suitable legislation, the Sponsor undertakes to adopt suitable measures for the protection of health and personal data of Trial Patients.
- c) If applicable, the requirements of the renewed General Authorization of the Privacy Authority n.8/2016 for the processing of genetic data will be observed by the Parties.
- d) It will also be observed what is prescribed by the European Regulation n. 679/2016 concerning the data protection (GDPR).

5.02 Sponsor may appoint a CRO as data supervisor for the conduct of the Trial.

5.03 The Sponsor may also communicate, in full compliance with current legislation, the personal and sensitive data to other companies of their respective groups and to companies which cooperate with them on an international level in the conduct of specific Trial-related activities. The data may be transmitted to countries outside the European Union. The Sponsor, the data supervisor and the recipients of communications shall adopt adequate measures to protect the data respectively transferred.

5.04 The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and effective even following

anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.

6. DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI

6.01 Con la sottoscrizione della presente Convenzione, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione della presente Convenzione.

6.02 Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia (GDPR). Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.

7. DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE

7.01 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente, lo Sperimentatore ed il Personale della Sperimentazione manterranno le informazioni correlate alla Sperimentazione, inclusa qualunque informazione relativa al Protocollo, al Farmaco Sperimentale, ai dati personali dei Pazienti della Sperimentazione e tutti i fatti, le conoscenze, i documenti e / o le informazioni fornite da o per conto del Promotore per l'esecuzione della ricerca o ottenute durante la Sperimentazione e ogni altra informazione, dati scientifici di base, domande di brevetto, formule, processi di fabbricazione e qualunque altra informazione riguardante, o pertinente, il Promotore (collettivamente, "**Informazioni Riservate**"), nel più

the termination or dissolution for any reason of this Agreement.

6. 'THE CONTRACTING PARTIES' PERSONAL DATA

6.01 By signing this Agreement, each Party declares that it has been informed of and agrees to the use of its personal functional data in the establishment and execution of the existing contractual relationship between the same Parties. Such data may also be communicated to third parties in Italy and/or abroad, including outside the European Union, should such communication be necessary to the formalities, rights and obligations arising from this Agreement.

6.02 The Parties also acknowledge their rights pursuant to applicable legislation (GDPR). The provisions pursuant to this article perform the function of the information and consent requisites pursuant to applicable legislation governing personal data handling.

7. SCIENTIFIC DATA: SECRECY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLISHING POLICY

7.01 Without prejudice to the provisions of this article 7, the Institution, the Investigator and the Trial Personnel shall keep the Trial-related information, including any information regarding the Protocol, the Investigational Drug, the patients' personal data, and all facts, knowledge, documents and/or information provided by or on behalf of the Sponsor for the execution of the research, or that is obtained during the Trial and any other information, basic scientific data, patent applications, formulas, manufacturing processes and any other information regarding, or belonging, to the Sponsor (together, the "**Confidential Information**"), in the strictest confidence and shall not disclose such confidential Confidential Information to

stretto riserbo e non divulgherà le Informazioni Riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di Informazioni Riservate. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le Informazioni Riservate relative alla Sperimentazione non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

7.02 La divulgazione delle Informazioni Riservate dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa o richiesto da un tribunale, da un'agenzia amministrativa o un altro ente governativo. In questa circostanza l'Ente deve divulgare solo il minimo delle Informazioni Riservate strettamente necessarie e fornirà al Promotore un preavviso ragionevole per consentire al Promotore di cercare un ordine di protezione appropriato per prevenire o limitare la divulgazione.

7.03 Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC.

7.04 Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione delle Informazioni Riservate, lo Sperimentatore dovrà inviare qualunque manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso) dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche.

7.05 Il Promotore potrà sottoporre all'attenzione dell'Ente e/o dello Sperimentatore commenti sul suddetto manoscritto; l'Ente e lo Sperimentatore prenderanno in considerazione tali commenti in buona fede.

third parties without the Sponsor's written consent. The Institution guarantees that the obligation of confidentiality shall be extended to the Investigator and his/her co-Investigators and to any other person, unconnected with the Institution, who for any reason becomes aware of the Confidential Information. These obligations of confidentiality and discretion shall remain in force until the Confidential Information related to the Trial Data are published by the Sponsor.

7.02 Disclosure of the Confidential Information shall take place in compliance with the provisions of current legislation as required by a court, administrative agency, or other governmental body. In this circumstance, the Institution shall disclose only the minimum necessary Confidential Information and provide Sponsor with reasonable advance notice to enable Sponsor to seek an appropriate protective order to prevent or limit the disclosure.

7.03 The Sponsor also assumes responsibility for the preparation of the final Clinical Report, entering it in the appropriate section of the OsSC (*National Clinical Trials Database*).

7.04 The Investigator shall send any manuscript to the Sponsor before submitting it for publication, so that the correct collection and reprocessing of the Confidential Information may be guaranteed. The Sponsor shall have 60 days (silence – assent), from receipt of the manuscript to suggest any amendments.

7.05 Sponsor may provide Institution and Investigator with comments on content. Institution and Investigator will consider any such comments in good faith.

7.06 L'Ente e/o lo Sperimentatore accetterà di:

- (a) dare conto, in ciascuna pubblicazione che presenti i risultati della Sperimentazione, della sponsorizzazione offerta dal Promotore ai fini della Sperimentazione;
- (b) cancellare tutte le Informazioni Riservate, fatta eccezione per tutte le informazioni relative alla Sperimentazione o al prodotto da essa derivante che siano necessarie ai fini di un'adeguata presentazione scientifica o della comprensione dei risultati della Sperimentazione; e, in ogni caso;
- (c) rispettare elevati standard etici in tema di pubblicazione e diritto d'autore.

7.07 Il Promotore deterrà unicamente tutti i diritti, titoli di proprietà e gli interessi in relazione (i) al Farmaco Sperimentale fornito all'Ente, nonché eventuali derivati o progenie sviluppati e tutti i diritti di proprietà intellettuale, (ii) le Informazioni Riservate, e (iii) tutti i Dati della Sperimentazione e i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, inclusi tutte le CRF, la documentazione, le informazioni, i materiali – compresi i campioni biologici e i dati delle analisi dei campioni biologici – ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, (complessivamente “**Proprietà del Promotore**”). La Proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali. Il Promotore ha una licenza illimitata e irrevocabile di produrre delle copie di tutta la Proprietà del Promotore dalla quale siano state eliminate le informazioni di salute personale. Tutta la Proprietà del Promotore deve essere fornita al Promotore su richiesta e può essere utilizzata dal Promotore in qualsiasi modo come riterrà opportuno a livello legale (compresi, a solo titolo

7.06 The Institution/Investigator shall agree to:

- (a) disclose the Sponsor's sponsorship of the Trial in any publication presenting the Trial's results;
- (b) remove all Confidential Information, except for those pieces of information relating to the Trial or the products deriving therefrom that are necessary to the appropriate scientific presentation or understanding of the Trial results; and, in any case,
- (c) comply with recognized ethical standards concerning publications and authorship.

7.07 Sponsor shall solely own all right, title and interest in and to all (i) Investigational Drug delivered to the Institution as well as any derivatives or progeny developed therefrom, and all intellectual property rights therein, (ii) confidential information, and (iii) all the Trial Data and the data free from identification aspects and all Trial-related material, including all the CRFs, documentation, information, materials – including biological samples and biological sample analysis data – and results in any format generated during the conduct of the Trial (collectively “**Sponsor Property**”). The Sponsor's Property thus concerns all the scientific data and not the personal data. Sponsor has an unrestricted and irrevocable license to copies of all Sponsor Property redacted of personal health information. All Sponsor Property shall be provided to Sponsor upon request and may be utilized by Sponsor in any way it deems legally appropriate (including, without limitation, publication, disclosure, dissemination, use in and for submissions to the FDA or other regulatory agencies and discovery,

esemplificativo, la pubblicazione, divulgazione, uso in e per presentazioni alla FDA o altra agenzia di regolamentazione e scoperta sviluppo, produzione, promozione e vendita di prodotti), previo Consenso Informato firmato.

7.08 Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da un 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.

7.09 Eventuali risultati suscettibili di brevetto derivanti dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti, fatto salvo il diritto degli inventori ad essere riconosciuti autori, ai sensi di legge; l'Ente, per quanto possibile, fornirà al Promotore l'assistenza necessaria ai fini dell'avanzamento di domande di brevetto e/o ai fini del rilascio di brevetti sui risultati della Sperimentazione a spese del Promotore.

7.10 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 della presente Convenzione.

8. COPERTURA ASSICURATIVA

8.01 Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, ha stipulato con la compagnia Newline Underwriting Management Limited una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche n. SYB17906951A19 approvata dal Comitato Etico.

development, manufacture, promotion and sale of products), subject to the signed Informed Consent.

7.08 In the case of a multicenter Trial, it is understood that any publication by the Investigator shall take place only after the multicenter publication performed by the Sponsor, or by a third party designated by the Sponsor. If no publication is forthcoming from the Sponsor, or the third party designated by it, within twelve (12) months of the multicenter trial's end, the Investigator may publish the results achieved at the Institution, in compliance with the provisions of this article 7.

7.09 Any patentable results deriving from the Trial shall be the Sponsor's property in any case, in compliance with current legislation, without prejudice to the right of the inventors to be recognized as authors, according to the law; Institution, as far as possible, will provide the necessary assistance to Sponsor in filing and pursuing any patent applications relating to the outcome of the Trial, at Sponsor's expense.

7.10 The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and effective even following the termination or dissolution of this Agreement for any reason.

8. INSURANCE COVERAGE

8.01 It is acknowledged that the Sponsor, in conformity with current legislation, has taken out clinical trial civil liability insurance policy No. SYB17906951A19 approved by the Ethics Committee, with the company Newline Underwriting Management Limited.

9. DECORRENZA DEL CONTRATTO

9.01 Le Parti convengono che l'efficacia della presente Convenzione decorra dalla data di ultima sottoscrizione della stessa e la presente Convenzione rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente, ovvero fino alla data anteriore di cessazione della Sperimentazione ai sensi dell'articolo 10 che segue.

9.02 La data di termine della Sperimentazione è prevista indicativamente entro ottobre 2024.

10. RISOLUZIONE - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA

10.01 Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di trenta (30) giorni, dalla Convenzione stessa.

10.02 Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

10.03 Ciascuna delle Parti della presente Convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra Parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i Pazienti della Sperimentazione. Qualora la Parte che si fosse resa responsabile della violazione non vi ponesse rimedio entro trenta (30) giorni, l'altra potrà risolvere unilateralmente la presente Convenzione con effetto immediato, con preavviso scritto inviato a mezzo raccomandata A/R a controparte.

10.04 Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi connessi allo svolgimento della Sperimentazione e conformi al *budget* di cui

9. PERIOD OF VALIDITY OF THE CONTRACT

9.01 The parties agree that this Agreement is effective on the date it is last signed, and this Agreement shall remain in force until the date of formal closure of the Institution's trial center or early discontinuation of the Trial subject to clause 10 below.

9.02 The approximate date envisaged for the end of the Trial is October 2024.

10. TERMINATION – WITHDRAWAL – EARLY DISCONTINUATION

10.01 The Sponsor reserves the right to withdraw from the Agreement at any time, giving thirty (30) days prior written notice.

10.02 Said notice shall be sent by registered letter or PEC (certified email address) and shall be effective as of receipt by the other party.

10.03 Each Party to this Agreement reserves the right to interrupt the Trial immediately for serious and documented breaches by the other Party and at any time there is valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial may represent an unacceptable risk for the Trial Patients. Should the defaulting Party fail to remedy within thirty (30) days, the non-defaulting party shall be entitled to unilaterally terminate this Agreement with immediate effect, by means of written communication addressed by registered letter to the other party.

10.04 On the early discontinuation of the Trial, the Sponsor shall reimburse the Institution's direct costs and pay the fees effectively accrued up to that time regarding the conduct of the Trial in compliance with

all'ALLEGATO 1 che siano effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, e la presente Convenzione si intenderà risolta 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.

10.05 Qualsiasi ritardo nell'esecuzione di una delle clausole della presente Convenzione non rappresenterà una violazione ai sensi della presente Convenzione se, e nella misura in cui, è dovuto ad eventi che vanno oltre il controllo ragionevole della Parte interessata, come, a solo titolo esemplificativo, eventi naturali (atti di Dio), embargo, restrizioni governative, scioperi o altre azioni sindacali di lavoratori, incendi, terremoti, inondazioni, esplosioni, disordini, guerre, disordini civili, azioni criminali o sabotaggio. La Parte interessata in questo evento lo notificherà all'altra non appena possibile e farà del suo meglio in funzione delle relative circostanze per superare tale ritardo. Qualsiasi periodo di ritardo che continua per più di trenta (30) giorni darà diritto alla Parte non interessata di rescindere la presente Convenzione con quindici (15) giorni di preavviso scritto.

11. ANTI-CORRUZIONE

11.01 L'Ente, lo Sperimentatore e/o i collaboratori coinvolti nell'esecuzione della Sperimentazione si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione vigente in Italia. In ogni caso, l'Ente e lo Sperimentatore dichiarano di non aver (direttamente o indirettamente) offerto, corrisposto, ricevuto, ovvero autorizzato l'offerta, corresponsione o accettazione a/da alcuno di denaro, beni o qualsiasi utilità – e si impegnano ad astenersi dall'offrire, corrispondere, ricevere, ovvero autorizzare l'offerta, corresponsione o

the budget set out in ANNEX 1, without prejudice to the provisions of the previous subsections, and this contract shall be deemed to be legally rescinded pursuant to article 1456 of the Italian Civil Code should the Trial not be conducted in conformity with Legislative Decree no. 200 of 06/11/2007, Legislative Decree no. 211 of 24/06/2003 and pursuant to the standards of good clinical practice currently in force.

10.05 Any delay in performance by a Party under this Agreement shall not be considered a breach of this Agreement if and to the extent caused by occurrences beyond the reasonable control of the party affected, including, but not limited to, acts of God, embargoes, governmental restrictions, strikes or other concerted acts of workers, fire, earthquake, flood, explosion, riots, wars, civil disorder, criminal acts or sabotage. The Party suffering such occurrence shall notify the other party as soon as practicable and shall use reasonable efforts under the circumstances to overcome such delay. Any period of delay that continues for more than thirty (30) days shall give the non-affected party the right to terminate this Agreement upon fifteen (15) days written notice

11. COMPLIANCE AND ANTI-BRIBERY PRINCIPLES

11.01 The Institution, the Investigator and/or any sub-investigators/employees involved in the Trial will comply with the anti-bribery and anti-corruption legislation applicable in Italy. They have not and will not (directly or indirectly) offer, pay, receive or authorize the offer, payment or receipt of any money or the giving or receipt of anything of value or do any other thing in order to improperly or corruptly seek to influence any Government Official or any other person in order to gain an improper business advantage, and,

accettazione a/da alcuno di denaro, beni o qualsiasi utilità, ovvero dal compiere qualsiasi altra attività – con l’obiettivo di influenzare impropriamente o indebitamente l’attività di un pubblico ufficiale o di un qualunque altro soggetto col fine di ottenerne un indebito vantaggio.

11.02 In connessione alla presente Convenzione e alla Sperimentazione, il Promotore si impegna a rispettare la normativa anticorruzione vigente in Italia.

11.03 Qualora il Promotore avesse fondata notizia del mancato rispetto della normativa anticorruzione vigente in Italia, ovvero della violazione dei principi contenuti nel Piano aziendale di prevenzione della corruzione ai sensi della Legge 6 novembre 2012, n. 190, il Promotore potrà immediatamente risolvere la presente Convenzione.

11.04 L’Ente provvederà a portare a conoscenza del Promotore il Piano aziendale di prevenzione della corruzione con gli strumenti ritenuti più idonei.

12. REGISTRAZIONE E BOLLI

12.01 Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

13. FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE

13.01 La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato italiano.

13.02 Per ogni eventuale controversia relativa all’interpretazione e/o all’esecuzione della presente Convenzione, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

have not accepted, and will not accept in the future, such a payment.

11.02 In connection with this Agreement and this Trial, Sponsor will comply with the anti-bribery and anti-corruption legislation applicable in Italy.

11.03 Should Sponsor become reasonably aware of any breach of the anti-bribery and anti-corruption legislation applicable in Italy, or of any breach of the Institution’s policy in the field of prevention of, and fight against, bribery and corruption approved pursuant to law 6 November 2012, No. 190, Sponsor will be entitled to immediately terminate this Agreement.

11.04 The Institution will disclose to Sponsor the Institution's policy in the field of prevention of, and fight against, bribery and corruption in the most appropriate manners.

12. REGISTRATION AND STAMP DUTIES

12.01 This deed is subject to registration only where it is to be enforced. Stamp duty shall be payable by the Sponsor

13. PLACE OF JURISDICTION AND APPLICABLE LEGISLATION

13.01 This Agreement shall be governed by and construed in accordance with Italian law.

13.02 The Court of Palermo shall have jurisdiction for all disputes deriving from the interpretation and execution of this Agreement and not resolvable consensually, with the explicit general and optional exclusion of any other court.

14. CESSIONE, MODIFICHE ED INTEGRAZIONI

14.01 L'Ente non potrà trasferire in capo a terzi diritti o obblighi rivenienti dalla presente Convenzione senza il preventivo consenso scritto del Promotore. Promotore può cedere il presente Accordo, o eventuali diritti o responsabilità ai sensi della presente Convenzione.

14.02 Salvo obbligo legale contrario, nessuna Parte della presente Convenzione userà il nome o altro segno identificativo di altra Parte o suoi dipendenti in pubblicità, comunicato stampa o altra pubblicità senza previa approvazione scritta dell'altra Parte. L'Ente e lo Sperimentatore avranno il diritto di riconoscere il supporto del Promotore alla ricerca eseguita ai sensi del presente Accordo in pubblicazioni scientifiche e altre comunicazioni scientifiche, domande di sovvenzione e registi interni ed esterni.

14.03 Le Parti riconoscono che il rapporto tra Promotore e Ente creato dalla presente Convenzione è quello di consulenti indipendenti e che nessuna delle Parti può creare o assumersi nessun impegno per conto dell'altra Parte.

14.04 Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

14.05 Le Parti si danno reciprocamente atto che la presente 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.

14.06 Questa Convenzione viene redatta sia in lingua italiana sia in lingua inglese. In caso di controversie sull'interpretazione delle clausole di questa Convenzione si considererà prevalente la versione italiana.

14. ASSIGNMENT, AMENDMENTS AND SUPPLEMENTS

14.01 Institution shall not assign any of the rights and duties arising from this Agreement to any third party without the prior written consent of the Sponsor. Sponsor may assign this Agreement, or any rights or responsibilities hereunder.

14.02 Except as otherwise required by applicable law, regulation or court order, no Party to this Agreement will use the name or other identifying marks of any other Party or its employees in any advertisement, press release or other publicity without prior written approval of the other Party. The Institution and the Investigator shall have the right to acknowledge Sponsor's support of the research performed under this Agreement in scientific publications and other scientific communications grant applications and internal and external reports.

14.03 The Parties acknowledge that the relationship between Sponsor and Institution created by this Agreement is that of independent contractors and that neither party may create or assume any obligation on behalf of the other Party.

14.04 Any amendments to this Agreement may be made, by mutual agreement of the parties, only through the drafting of appropriate written amendments.

14.05 The parties mutually acknowledge that each part of the Agreement has been negotiated and that consequently the provisions pursuant to articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

14.06 This Agreement is entered into in both English and Italian versions. In the event of any conflict of the interpretation of the provisions of this Agreement, the Italian version shall prevail.

Letto, approvato e sottoscritto / Read, approved and signed:

Per l'Ente / For the Institution:

Il/La responsabile legale o suo delegato/a - The legal representative or delegate

Ing. Alessandro Caltagirone

Commissario Straordinario

Firmato digitalmente da
Alessandro Maria Caltagirone

CN = Caltagirone Alessandro Maria


C = IT

Data / Date: _____ Firma / Signature : _____

Per lo SPONSOR / For the SPONSOR:

Il/La responsabile legale o suo delegato/a - The legal representative or delegate

Edward McDonald, General Counsel AROG Pharmaceuticals, Inc.

Data / Date: July 27, 2020 Firma / Signature : 

ALLEGATO 1 / ANNEX 1

BUDGET PER LA SPERIMENTAZIONE / TRIAL BUDGET

Protocol No. ARO-013

Arog Pharmaceuticals, Inc.

AOU Policlinico Paolo Giaccone

Visita / Visit	Compenso-paziente / Remuneration-patient
Selezione / Screening	€ 1000
Ciclo di Induzione 1 / Induction Cycle 1	€ 1500
Ciclo di Induzione 2 / Induction Cycle 2	€ 1000
Consolidamento di Hidac / HiDac Consolidatoin	€ 1000
Mantenimento / Maintenance	€ 1300 (€108 per ciclo, fino a 13 cicli)/ (€108 per cycle up to 13 cycles)
Azione Supplementare / Follow-up	€ 1200 (€300 per anno fino a 4 anni)/ (€300 per year up to 4 years)
Totale / Total	€ 7000