



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. **261**

del **05/03/2021**

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Pneumologia e la Società INSMED Incorporated, per lo svolgimento di uno **STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO PER VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E LA TOLLERABILITA' DI BRENSOCATIB SOMMINISTRATO UNA VOLTA AL GIORNO PER 52 SETTIMANE IN SOGGETTI CON BRONCHIECTASIA NON DA FIBROSI CISTICA - STUDIO ASPEN - CODICE EUDRACT 2020-003688-25** - Sperimentatore: Prof. S. Battaglia - Centro: U.O.C. di Pneumologia

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e

Collegio Sindacale

Area Gestione Economico - Finanziaria

Autorizzazione spesa n.

Del

Conto di costo _____

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Responsabile dell'Area Gestione

Economico - Finanziaria

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, 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 Responsabile dell'Unità proponente:

Il Commissario Straordinario

Ing. Alessandro Caltagirone

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 Amministrativo dott. Santo Naselli

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 241 del 05-03-2021

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 n. 8/2020 del Comitato Etico Palermo 25.11.2020 di approvazione dello studio dal titolo: **"STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO PER VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E LA TOLLERABILITA' DI BRENOCATIB SOMMINISTRATO UNA VOLTA AL GIORNO PER 52 SETTIMANE IN SOGGETTI CON BRONCHIECTASIA NON DA FIBROSI CISTICA - STUDIO ASPEN - CODICE EUDRACT 2020-003688-25 -**

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Pneumologia e la Società INSMED Incorporated, per lo svolgimento di uno **STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO PER VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E LA TOLLERABILITA' DI BRENSOCATIB SOMMINISTRATO UNA VOLTA AL GIORNO PER 52 SETTIMANE IN SOGGETTI CON BRONCHIECTASIA NON DA FIBROSI CISTICA - STUDIO ASPEN - CODICE EUDRACT 2020-003688-25** - Sperimentatore: Prof. S. Battaglia - Centro: U.O.C. di Pneumologia

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.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Amministrativo

Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

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 07-03-2021 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



<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</p>	<p>AGREEMENT TO CONDUCT A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</p>
<p>“ASPEN_Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di Brensocatib somministrato una volta al giorno per 52 settimane in soggetti con bronchiectasia non da fibrosi cistica”</p>	<p>“A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of Brensocatib Administered Once Daily for 52 Weeks in Subjects with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis – The ASPEN Study”</p>
<p>Il presente Contratto di sperimentazione clinica (il "Contratto") è datato ed è effettivo dall'ultima data della firma in basso</p>	<p>This Clinical Trial Agreement (the “Agreement”) is dated and effective the last date of signature below</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p><u>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO</u> (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, rappresentata dal Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto.</p>	<p><u>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO</u> (hereinafter referred to as “Institution”), with registered office at PALERMO Via del Vespro 129 Tax Code and VAT no. 05841790826 represented by its Extraordinary Commissioner, Alessandro Caltagirone which possesses the appropriate powers of signature of this document.</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p><i>Insmad Incorporated</i>, con sede legale in 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704,</p>	<p><i>Insmad Incorporated</i>, with registered office at 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-</p>

C.F. n. 54-1972729 e P. IVA n. 298 2823 55 , rappresentata da proprio Legale Rappresentante Insmmed Netherlands B.V, in qualità di Legale rappresentante EU del Promotore (d'ora innanzi denominato/a " Promotore ")	1704, Tax Code 54-1972729 and VAT No. 298 2823 55, represented by its Legal Representative Insmmed Netherlands B.V, in the capacity of Sponsor's EU Legal Representative (hereinafter referred to as " Sponsor ")
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente " la Parte/le Parti "	hereinafter, for short referred to singly/collectively as " the Party/the Parties "
Premesso che:	Whereas:
<p>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: <u>"ASPEN Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di Brensocatib somministrato una volta al giorno per 52 settimane in soggetti con bronchiectasia non da fibrosi cistica"</u> (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. INS1007-301 del 31 Luglio 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-003688-25 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Salvatore Battaglia, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso U.O.C. Pneumologia (di seguito "Centro di sperimentazione");</p>	<p>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: <u>"A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of Brensocatib Administered Once Daily for 52 Weeks in Subjects with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis – The ASPEN Study"</u> (hereinafter the "Trial"), involving Protocol version No. INS1007-301 of 31 July 2020 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "Protocol"), EudraCT No. 2020-003688-25 at Institution, under the responsibility of Prof. Salvatore Battaglia, as Scientific Supervisor of the trial subject to this Agreement (hereinafter "Principal Investigator"), at Compelx Operational Unit of Pneumology (hereinafter the "Trial Site");</p>

<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dr Carlos Fernandez. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor identifies Dr Carlos Fernandez as its scientific contact person for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific contact person for the part of its competence with written notice to the Institution;
<ul style="list-style-type: none"> - il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Trial Site has the technical and scientific expertise for the trial and is suitable for conducting the trial in compliance with current legislation;
<ul style="list-style-type: none"> - lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Principal Investigator and the collaborators performing any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter "Co-Investigators") are eligible to conduct the Trial in accordance with applicable legislation, know the Protocol and the rules of good clinical practice and possess the necessary and regulatory requirements, including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;
<ul style="list-style-type: none"> - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; 	<ul style="list-style-type: none"> - unless otherwise agreed, subsequently, in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its facilities;
<ul style="list-style-type: none"> - l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso 	<ul style="list-style-type: none"> - although the Institution possesses suitable equipment to conduct the Trial, it receives on a free loan for use basis from the Sponsor,

<p>gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p>	<p>pursuant to and for the purposes of the Civil Code, for the successful outcome of the Trial, the essential equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement;</p>
<p>- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p>	<p>- the Sponsor/CRO has submitted to AIFA (<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i>, [Italian Medicines Agency]) (hereinafter the "Competent Authority"), pursuant to Decree-Law no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted with Law no. 189 of 08 November 2012, as required by law, the request for authorisation to conduct the Trial;</p>
<p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data <u>13 Novembre 2020</u>, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico <u>Milano Area 2</u> Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data <u>25 Novembre 2020</u> il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p>	<p>- pursuant to Art. 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on <u>13 November 2020</u> the Sponsor/CRO obtained the favourable Single Opinion to conduct the Trial from the Ethics Committee <u>Milano Area 2</u> Coordinating Ethics Committee of the Trial for Italy on <u>25 November 2020</u> the competent Ethics Committee expressed a favourable opinion on the conduct of the Trial, accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p>
<p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa</p>	<p>- pursuant to the Ministerial Decree of 14 July 2009, the Sponsor has taken out the</p>



come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.	insurance policy as better specified in the following art. 8 of this Agreement.
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In virtue of the above, the Parties agree and stipulate as follows:
Art. 1 - Premesse	Art. 1 - Recitals
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all attachments, including the budget (Exhibit A) and the glossary relating to personal data protection (Exhibit B), are an integral and substantive part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	Art. 2 - Subject
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the performance of the Trial under the conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/budget from these deriving and formalised by means of the necessary amendment documents signed in a timely manner.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e	2.2 The Trial must be conducted in strict compliance with the Protocol, in the current version, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the

dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	Competent Authority, in compliance with current legislation on clinical trials on medicinal products and the ethical and deontological principles that inspire medical activities of professionals in various roles.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial must also be conducted in accordance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, in the Declaration of Helsinki in the updated version, in the current rules of Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws regarding transparency and prevention of corruption and the protection of personal data according to current legislation.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they are aware of and accept the contents of the above.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti (o partecipanti) , quali la sospensione temporanea della Sperimentazione(interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti alla	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect the health of patients (or trial subjects), when the circumstances apply, may adopt urgent and appropriate measures to protect the safety of the patients, such as the temporary suspension of the Trial (interruption of the treatment for the patients already involved in the Trial, or discontinuation of the inclusion of new subjects), even in the absence of the necessary approvals from the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the obligation of the Sponsor to immediately inform the Ethics Committee and the Competent Authority, as well as the Trial subjects, of new events, measures

<p>Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>taken and the programme of measures to be taken, promptly fulfilling the procedures provided for by current legislation.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti/ pazienti, con il limite del numero massimo di 1620 soggetti/pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6 Since the Trial provides for the competitive enrolment of patients, the Institution is expected to include approximately 3 subjects/patients, with the limit of the maximum number of 1620 subjects/ patients eligible for the Trial at a global level and the terms set forth by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress at an international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included at the Institution, except for patients who have already given their consent to participate in the Trial, unless they withdraw consent. The Sponsor shall send appropriate and prompt communication to the Institution.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o</p>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will retain the documentation relating to the Trial ("<i>trial master file</i>") for the period of time according to the specifications indicated by current legislation. The Institution undertakes, on the date of this provision, to retain the documentation for a period of seven years (or for a longer period, if</p>

<p>per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>this is required by other applicable regulations or by an economic agreement between the Institution and the Sponsor). The Sponsor shall inform the Trial Site of the expiry of the end of the storage requirement (<i>only if required</i>). At the request of the Sponsor, after the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions of an additional storage period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by adopting methods of document digitisation (or dematerialisation). Whether or not the archiving of the documentation pertaining to the Trial involves personal data (of particular nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures referred to in Art. 32 of the cited Regulation (EU) No. 679/2016 and carry out any safety checks provided for by ISO 27001 and its subsequent amendments, to protect data, information and documents (both paper and electronic). The storage system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the storage obligation. For the performance of this obligation, both the Sponsor and the Institution may use external subjects who manage this obligation of filing.</p>



<p>potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori).</p> <p>Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Co-Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by the medical and non-medical staff, as well as by any collaborators appointed by the Institution, designated by the same and operating under its responsibility for the aspects relating to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, who have received in advance the appropriate training required by the Sponsor and who have indicated their willingness to participate in the Trial (hereinafter Co-Investigators).</p> <p>Notwithstanding the above, the medical and non-medical staff that in the context of the Trial carry out their own institutional activities (e.g. hospital pharmacists who prepare investigational medicinal products) do not fall within the definition of 'Co-Investigators'.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator shall have all responsibilities and</p>

<p>imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>obligations imposed on him/her by current legislation on clinical trials on medicinal products.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 The present relationship exists between the Sponsor and the Institution. The Sponsor is not a party to relationships existing between the Institution, the Principal Investigator, and the Co-Investigators, and is therefore released from any claims that the staff of the Institution involved in the Trial should advance in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Trial which is the subject of this Agreement, the Principal Investigator and the Co-Investigators are forbidden to receive, directly or indirectly, compensation from the Sponsor, as well as to have contacts or maintain relations of any kind with the Sponsor, other than of a technical-scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution should be terminated for some reason, the Institution must inform the Sponsor in due time and in writing, providing the name of a replacement. The indication of the replacement must be the subject of approval by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution warrants that the new Principal Investigator has the appropriate requirements to continue, accepts the terms and conditions of this Agreement, and agrees to comply with the Protocol in the performance of the Trial. Pending approval of the substantial amendment to the change of Principal Investigator, the Institution as</p>

principale, l'Ente indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.	indicated by the Sponsor warrants the necessary investigational activity.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	If the Sponsor does not intend to accept the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute Sponsor can withdraw from this Agreement in accordance with the regulations of Art. 7.
3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).	3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, according to the provisions of current legislation on clinical trials, as well as pursuant to and for the purposes of Regulation (EU) 2016/679 and related Italian regulations of compliance (Legislative Decree no. 196 of 30 June 2003, as amended by Legislative Decree no. 101 of 10 August 10 2018).
Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.	Consent to the processing of personal data must also be given pursuant to and for the purposes of current national and Community legislation on the protection of personal data and its subsequent amendments, as subsequently set out in Art. 11.
3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione	3.7 The Principal Investigator must provide information to the Sponsor/CRO and the Ethics Committee regarding the progress of the Trial and promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any obligations of reporting to the Ethics Committee as required by current legislation, and in addition to any other clinical information relevant to the conduct

<p>clinica di rilievo per la conduzione della Sperimentazione indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>of the Trial indicated in the Protocol (e.g. pregnancy) directly or indirectly related to the performance of the Trial, as provided for in the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Institution shall ensure that the Principal Investigator also undertakes to guarantee the conduct of the Trial according to the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms (CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator must hand over all Case Report Forms (CRFs) correctly filled in, according to the terms and conditions provided by the Trial Protocol and applicable legislation, in hard copy or electronic format, and in any case in a timely manner as per GCP, within the time limits set out in the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve the <i>queries</i> generated by the Sponsor/CRO within the terms established by the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded in the Case Report Forms and those contained in the source documents (e.g. medical records), the Institution and the Principal</p>



<p>consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>Investigator allow direct access to the original data during the monitoring visits and during any <i>audit</i> promoted by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including through video conference, provided that the rules regarding the confidentiality and protection of the patients' personal data are not violated.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed by appropriate notice, must allow the monitoring and auditing activities to be carried out correctly at the Trial Site by the Sponsor/CRO's staff and by the Competent Authority, activities performed to ensure the proper conduct of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>3.9 The Institution shall promptly notify the Sponsor if a Competent Authority notifies the Institution of an inspection/<i>audit</i> notice relating to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to participate, while sending the Sponsor any written communication received and/or transmitted for the purposes or as a result of the inspection/<i>audit</i>.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must not, however, prejudice in any way the conduct of the regular business activities of the Institution.</p>
<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei</p>	<p>3.11 The Institution or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva,</p>

<p>pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.</p>	<p>etc.) of the patients involved in the Trial under this Agreement will be used exclusively for the Trial subject to this Agreement, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage and subsequent use is bound by the acquisition of a specific informed consent form by the patient (or of the parent/legal guardian), by the favourable opinion of the Ethics Committee, within the limits and with the guarantees provided for by current regulations and the guidelines referred to in Art. 1 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2018.</p>
<p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p>	<p>Art. 4 - Investigational Medicinal Products and Materials</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione Brensocatib (INS1007) e Placebo e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products that are the subject of the Trial Brensocatib (INS1007) and Placebo and to provide free of charge, the other drugs required by the protocol in accordance with the Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the subject of the Trial is precisely the association or combination (hereinafter "Investigational Medicinal Products"), as well as to provide all other materials necessary to conduct the Trial</p>

<p>quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>(hereinafter "Materials"). The quantity of Investigational Medicinal Products must be suitable for the number of cases processed.</p>
<p>4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica nel rispetto dei termini e dei limiti previsti dal DM 7 settembre 2017 ss.mm.ii. .</p>	<p>4.2 The Sponsor undertakes to make available the clinical Trial drug at the end of the Trial, beyond the observation period, for the patients who have achieved a favourable clinical response for which it is deemed appropriate, based on clinical judgement, to continue until the drug is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure the therapeutic continuity in accordance with the terms and the limits set by the DM 7 September 2017 ss.mm.ii..</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Investigational Medicinal Products must be sent by the Sponsor to the Institution's Pharmacy, which will arrange for their registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as required by the Protocol and current legislation.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Investigational Medicinal Products shall be accompanied by an appropriate transport document addressed to the Pharmacy, the description of the drug type, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry dates, and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site concerned).</p>

<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Institution and the Principal Investigator must use the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution must not transfer or assign the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor to third parties pursuant to this Agreement.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>4.6 The expired or otherwise unusable Investigational Medicinal Products, or not used at the end of the Trial, will be fully withdrawn by the Sponsor (or its designee) and subsequently disposed of at its own expense.</p>
<p>Art. 5 - Comodato d'uso</p>	<p>Art. 5 - Loan for Use</p>
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")</p> <ul style="list-style-type: none"> - no. 1 iPad Apple 6th generation, valore approssimativo € 302,78; - no.3 iPhone Apple 6S e 7, valore approssimativo € 178.90; - no.1 MasterScope CT V2.0 Manufacturer eResearch Technology GmbH, Sieboldstrasse 3, 97230 Estenfeld/Germany, comprensivo di: - 1 Laptop HP650, 1 MSC CT syringe, 1 Silicone adapter for calibration, 2 Pneumotach with elbow, 1 Power cord, 1 Printer w/ power cord HP 	<p>5.1 The Sponsor grants, on a free loan for use basis, to the Institution, which accepts pursuant to and for the purposes of Art. 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) best described below, together with the relevant consumables (hereinafter the "Instrument")</p> <ul style="list-style-type: none"> - no. 1 iPad Apple 6th generation, approximate value € 302,78; - no.3 iPhone Apple 6S e 7, approximate value € 178.90; - no. 1 MasterScope CT V2.0, Manufacturer eResearch Technology GmbH, Sieboldstrasse 3, 97230 Estenfeld/Germany, inclusive of: - 1 Laptop HP650, 1 MSC CT syringe, 1 Silicone adapter for calibration, 2 Pneumotach with elbow, 1 Power cord, 1 Printer w/ power cord HP



<p>470, 1 Fingerprint sensor, 1 Mouse, 1 MSC ECG module, 1 MSC CT backup media kit, 1 Digital handheld USB valore approssimativo €1.663,00.</p> <ul style="list-style-type: none"> - no. 2 Min/Max thermometer room Testo 184T3, valore approssimativo €94,00 (ciascuno); - no.1 Body Thermometer Covidien Genius 3, valore approssimativo €359,00; - no.1 Weight/Height Scale Seca 878 dr, valore approssimativo €197,00; - no.1 Oxymeter Pulse Oximeter Nonin, Onyx Vantage 9590, valore approssimativo € 165,00; - no.1 Sphygmomanometer, SP 2000, Spengler S.A.S. valore approssimativo € 140,00. <p>Il numero degli iPhones potrà essere incrementato in caso di arruolamento di più pazienti previa comunicazione al Comitato Etico. Non sarà necessario procedere con emendamento al contratto ma sarà sufficiente una lettera di comunicazione inviata dallo Sponsor/CRO all'Ente.</p> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>470, 1 Fingerprint sensor, 1 Mouse, 1 MSC ECG module, 1 MSC CT backup media kit, 1 Digital handheld USB approximate value €1.663,00.</p> <ul style="list-style-type: none"> - no. 2 Min/Max thermometer room Testo 184T3, approximate value €94,00 (each); - no.1 Body Thermometer Covidien Genius 3, approximate value €359,00; - no.1 Weight/Height Scale Seca 878 dr, approximate value €197,00; - no.1 Oxymeter Pulse Oximeter Nonin, Onyx Vantage 9590, approximate value € 165,00; - no.1 Sphygmomanometer, SP 2000, Spengler S.A.S. approximate value € 140,00. <p>The number iPhones will be increased according to the number of patients enrolled with prior notification to the Ethic Committee. In this case a communication letter sent to the Institution by Sponsor/CRO will be sufficient and the contract amendment will be not necessary.</p> <p>The ownership of the Instrument, as per law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan will start from the date of delivery of the Instruments and will cease at the end of the Trial, when the Instruments are to be returned to the Sponsor without any additional costs to the Institution.</p>
---	---

<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any additional Instruments which subsequently become necessary for the conduct of the Trial over the course of the Trial, should the characteristics and conditions arise, will be provided under free loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor will proceed with a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the loan for use if the Instruments are provided after the execution of this Agreement.</p>
<p>5.2 Gli Strumenti forniti devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna degli Strumenti forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>5.2 The Instruments provided must come with a certificate of compliance with the European guidelines and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing by the appointed technicians of the Institution, with the presence of a Sponsor's delegate, subject to prior agreement, for the verification of correct installation and function and compliance with current legislation. At the time of delivery of the Instruments provided on loan for use by the Sponsor to the Institution, a suitable documentation certifying the delivery is drawn up.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor shall bear the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Institution.</p>

<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the instructions given in the technical manual of the Instrument, the Sponsor shall be responsible for, and shall bear the costs of, all technical interventions required to ensure that the Instruments is in good working order, such as quality controls, calibration and periodic safety checks, in collaboration with the Principal Investigator. In the event of a malfunction or breakdown of the Instrument, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor shall proceed, directly or via specialised staff, to the corrective maintenance or repair or the replacement with a similar Instrument.</p>
<p>5.5 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente che partecipa alla Sperimentazione e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.5 The Instruments will be used exclusively by the Trial staff of the Institution and solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in compliance with the Protocol. The Institution undertakes to store and keep the Instruments with the utmost due diligence and necessary care and not allow them to be used in a way that is not in line with the above and to not transfer them even on a temporary basis to third parties, either free of charge or for a fee, and to return the Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, with the exception of normal wear and tear through use.</p>
<p>5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è</p>	<p>5.6 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Instruments if they are not used in the proper way or in a way, however, that is not in compliance with the provisions of this Agreement. The Sponsor is responsible for</p>

<p>responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto se dovuto a vizio della stessa.</p>	<p>any damage that may result from persons or things in relation to the use of the Instruments in question if due to the Instrument defect of the same.</p>
<p>5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità (Forze dell'Ordine) con comunicazione dell'accaduto e copia della denuncia al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>	<p>5.7 In the event of theft or loss of the Instruments, the Institution shall promptly notify the Sponsor of the event, upon presentation of a formal report to the competent public authority (Police), with notification of the event and copy of such formal report to the Sponsor in the same term. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor immediately upon learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use must be communicated immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente, dello Sperimentatore Principale, co-Sperimentatori e staff.</p>	<p>In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the same, without cost to the Institution, unless the fact is caused by the Institution's, Principal Investigator, Co-Investigators and Institution Trial staff wilful misconduct.</p>
<p>5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto</p>	<p>5.8 It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by Trial patients/parents/legal guardians (e.g. electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from liability arising from the tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to Trial patients/parents/legal guardians. In the</p>



<p>e/o smarrimento da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti ai pazienti/genitori/tutori legali, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro degli Strumenti al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto/paziente dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione.</p>	<p>event of a failure and/or loss by the subject/patient participating in the Trial, the Sponsor shall arrange for the replacement of the Instrument(s); the Institution will be responsible for delivering the Instrument (s) to the Trial patients/parents/legal guardians including the recording and delivery of Sponsor's instructions, as well as the Instrument (s) withdrawal at the time of subjects/patients leaving the Trial, for any reason,; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure(s) to return the Instrument by the Trial subject/patients participating in the Trial.</p>
<p>5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.9 The authorisation for the transfer of the Instruments under free loan for use has been issued by the Institution pursuant to its internal procedures.</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 - Compensation</p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 6.862,56 (IVA non applicabile) per paziente e (complessivi € 20.587,68 (IVA non applicabile) per n. 3 pazienti),</p>	<p>6.1 The fee agreed for an eligible, evaluable and completed Trial patient according to the Protocol and for which the related CRF/eCRF has been validly completed, including all expenses incurred by the Institution for the performance of this Trial and the costs to compensate all activities connected thereto, is equal to € 6.862,56 (VAT <i>not applicable</i>) per Trial patient and (total € 20.587,68 (VAT <i>not applicable</i>) for 3 Trial patients), as better detailed in the Budget attached hereto (Exhibit "A" part 1).</p>

<p>come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).</p>	
<p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p>	<p>6.2 The Sponsor undertakes to pay the amounts due pursuant to this Article based on the adequate statement/supporting statement, agreed between the Parties. The payment of the above mentioned fee will be made with the frequency indicated in the Budget (Exhibit A) on the basis of the number of Trial patients recruited in the relative period, the treatments they underwent pursuant to the Protocol and in the presence of the duly completed CRFs/eCRFs validated by the Sponsor/CRO based on the activities performed.</p>
<p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p>	<p>6.3 The laboratory/instrumental tests indicated in Exhibit A, required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will not in any way be borne by the Institution as they are carried out centrally.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per Sperimentazione pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti in Sperimentazione coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di</p>	<p>6.4 The Institution will not receive any compensation for Trial patients who cannot be assessed due to a violation of the Protocol, a violation of the Good Clinical Practice guidelines, or failure to comply with the applicable regulations for clinical trials on medicinal products. The Institution shall also not be entitled to any compensation for Trial patients involved after notification of suspension and/or termination of the Trial by the Sponsor or beyond the maximum number of subjects/Trial patients</p>

<p>soggetti/pazienti in Sperimentazione da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>to be included under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not contemplated by the Protocol or subsequent amendments thereto and which are not already covered by the fees listed above, if such activities become essential for the proper clinical management of the Trial patient. Reimbursement will only be made on the condition that such activities and the associated costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the same, without prejudice to the communication in coded form of the patient's personal data.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, over the course of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor may supplement, by means of an addendum/amendment, this Agreement, by providing for the appropriate increase in the Budget attached hereto.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p>	<p>6.7 In accordance with the Budget Law 2018 (paragraph 909), which involves the obligation of electronic invoicing for the transfer of goods and for the provision of services also between individuals, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language) and transmitted via the Interchange System (SDI).</p>

I pagamenti verranno effettuati tramite Medidata Payments Site Portal.	The payments will be made via the Medidata Payments Site Portal.
6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti in Sperimentazione.	6.8 Payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value of said services, as they are adequate with respect to the tariff applicable at the Institution, (ii) have been negotiated under normal commercial conditions and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in any case in reference to such prescriptions or other economic activities that are generated between the Parties. In consideration of the activities performed or expenses incurred including the Trial Patients, the payment of which the Sponsor is required to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator will request any other reimbursements or fees to other Trial subjects.
Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione	Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo della Sperimentazione, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Ai fini della presente	7.1 This Agreement shall be effective as of the date of last signature ("Effective Date") and shall remain in effect until the actual conclusion of the Trial, at the Institution, as set forth in the Trial Protocol, subject to any changes agreed between the Parties. For the purpose of this article, Conclusion date is identified with the "Database Lock" date.



clausola la data di conclusione è intesa come data di "Database Lock/Chiusura del Database".	
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	Notwithstanding the foregoing, this Agreement will produce its effects following formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:	7.2 The Institution reserves the right to withdraw from the present Agreement via written notification and with a notice period of 30 days to be sent to the Sponsor by registered mail or Certified Electronic Mail in the following cases:
<ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. 	<ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor's creditors or the start of executive procedures against the Sponsor;
<ul style="list-style-type: none"> - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. 	<ul style="list-style-type: none"> - transfer of all or part of Sponsor's assets to the creditors or establishment of an agreement with the same regarding the moratorium of debts.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	The notice period starts from the time of receipt by the Sponsor of the above communication .
7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30	7.3 The Sponsor, pursuant to Art. 1373, second paragraph, Italian Civil Code, reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for just cause by written notice sent by registered letter with return receipt or by certified e-mail with 30 days' notice. Such notice shall take effect

<p>giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti della Sperimentazione pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>from the moment of receipt by the Institution of said communication. In case of withdrawal of the Sponsor, the obligations assumed, and the expenses incurred by the Institution at the date of notification of the withdrawal shall remain unaffected. In particular, the Sponsor will pay to the Institution all documented and non-revocable expenses that the Institution has incurred for the purpose of ensuring the correct and effective conduct of the Trial (<i>where applicable</i>, including the expenses incurred by the Institution in relation to participating Trial patients), as well as any compensation accrued up to that time.</p>
<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial results, obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if arising out of or related to it.</p>
<p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti in Sperimentazione. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 Each Party may discontinue the Trial at any time and with immediate effect, observing the provisions of paragraph 5 of Art. 2, if they have a valid reason, which can be proven, to believe that the continuation of the Trial may pose an unacceptable risk to the safety and health of Trial patients. If the Trial is discontinued, the Sponsor will pay the Institution the reimbursements for expenses and the compensation effectively accrued and documented up to that time.</p>

<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not imply that any Party is entitled to make compensation claims to the other Party or additional requests for payment beyond what has been agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p>	<p>7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Italian Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the main obligations set forth in this Agreement within 30 days from the written request of fulfilment submitted by the other party.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>In any case, this is without prejudice to the applicability of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a breach by the Institution, the latter shall be entitled to the reimbursement of expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a fee for the services proportional to the activity carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor any amounts that have already been paid and related to activities not carried out.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti in Sperimentazione già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo</p>	<p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of Trial patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics</p>

approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.	Committee, ensuring, where deemed clinically necessary, therapeutic continuity.
Art. 8 - Copertura assicurativa	Art. 8 - Insurance Coverage
8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ65371, con la Compagnia Chubb European Group S.E.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti in Sperimentazione dalla partecipazione alla Sperimentazione stessa, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti/ pazienti coinvolti nella Sperimentazione clinica.	8.1 The Sponsor states that it took out an adequate insurance policy (no. ITLSCQ65371 with the Company Chubb European Group S.E.) for third party liability, covering the risk of any damages to Trial patients caused by participation in the Trial itself, as provided for by Ministerial Decree dated 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to be respectful of the terms of law and adequately protecting the subjects/patients involved in the clinical Trial.
8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'Ente sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Co-Sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione dell'Ente.	8.2 Without prejudice to the provisions of Law no. 24 of 08 March 2017, the insurance coverage provided by the Sponsor is guaranteed with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, of the Institution where the Trial is being conducted, of the Principal Investigator, and of the other Co- Investigators involved at the Institution's Trial Site.
8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.	8.3 The Sponsor shall bear the related consequences of any possible inadequacies, including those that may have arisen, in the insurance coverage in question.



<p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei pazienti/soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.</p>	<p>8.4 In particular, in the event that it intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor guarantees that the Insurance Company shall in any case ensure the coverage of patients/ subjects already included in the clinical Trial for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of Ministerial Decree dated 14/07/09.</p>
<p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p>	<p>8.5 The Institution must communicate the existence of MEDMAL insurance covers (both to the coverage of the Institution and of the medical staff who administered the drug), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the results of the Trial even if negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p>	<p>9.2 The Sponsor assumes responsibility for preparing the final clinical report and sending it within the terms established by the legislation to the Principal Investigator and the Ethics Committee of the summary of the results of the Trial.</p>
<p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.</p>	<p>9.3 All data resulting from the performance of the Trial and the pursuit of the objectives of the Trial, processed pursuant to Art. 11, and the results of this, are the exclusive property of the Sponsor.</p>

<p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>In view of a procedure activated by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide all support, including documentary, to this end.</p>
<p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>9.4 The Parties reciprocally acknowledge that they remain the holders of the rights to the industrial and intellectual property relating to their own previous knowledge (<i>background knowledge</i>) and their own knowledge developed and obtained over the course of the Trial but regardless of how it is run and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The stipulations of this article shall remain valid and in effect also after the dissolution or termination of the effects of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati</p>	<p>Art. 10 - Confidentiality and Dissemination of Data</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives of the same, which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code (Legislative Decree no. 30/2005, as amended by</p>

<p>Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>Legislative Decree no. 63/2018, transposing EU Directive 2016/943), adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, sub-contractors, assignors or assignees.</p>
<p>Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Sponsor also represents and warrants the following:</p>
<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) the Trade Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no – as far as the Sponsor knows – legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l’Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(ii) Therefore, it shall indemnify and hold harmless the Institution from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall’Ente, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99</p>	<p>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Institution, which can be classified as “Trade Secrets”, in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property</p>

<p>del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>Code, adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, contractors, any sub-contractors, assignors or assignees.</p>
<p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Institution also represents and warrants the following:</p>
<p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(iii) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no - as far as the Institution knows - legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."</p>	<p>(iv) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such secrets."</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione</p>	<p>10.2 The Parties are obliged to properly and correctly disseminate and publish the results of the Trial and to properly communicate the results of the Trial to participating Trial patients and patient representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor shall promptly make public, as soon as they are available by all participating sites, and in any event no later than 12 months from the conclusion of the Trial, the</p>



<p>della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>	<p>results, even if negative, obtained at the conclusion of the Trial.</p>
<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>Pursuant to Art. 5, second paragraph, lett. c) of the Ministerial Decree dated 08 February 2013, the Principal Investigator has the right to disclose and publish, without any limitations, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with the provisions in force regarding the confidentiality of sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, as well as in compliance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della</p>	<p>10.3 To guarantee the accuracy of the collection and the veracity in the elaboration of data, the Principal Investigator must send the Sponsor a copy of the document which is the subject of the presentation or publication at least 60 days before its presentation or publication. The Sponsor will have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. Should any issues arise regarding the scientific integrity of the document and/or issues pertaining to the regulatory, patent or intellectual property aspects, the Sponsor shall review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator will accept to make the changes suggested by the Sponsor or take into account the suggestions of the Sponsor in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, provided that it does not</p>

riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei Sperimentazione pazienti.	conflict with the reliability of the data, with the rights, safety and well-being of the Trial patients.
10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of the information contained in the document and shall not modify its content, except when such requests and modifications are necessary for the purposes of scientific validity, protection of data confidentiality, protection of personal data and protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.5 The Sponsor, for the purpose of submitting a patent application and if it becomes necessary, may ask the Principal Investigator to defer the publication or presentation of the document by an additional 90 days.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	The Principal Investigator may not publish the data from his/her own Site until all results of the Trial have been fully published or for at least 12 months from the conclusion of the Trial, its discontinuation, or early closure.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i	If the publication containing the results of a multicentre trial by the Sponsor, or by a third party designated by it, is not made within twelve months after the end of the multicentre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution in compliance with the provisions of this article.

risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	
Art. 11 - Protezione dei dati personali	Art. 11 - Protection of Personal Data
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").	11.1 The Parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process the personal data of which they are for any reason during the Trial, in compliance with the objectives referred to in the previous articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the related national legislative and administrative provisions, with their subsequent amendments and/or integrations (hereinafter, collectively, "Data Protection Laws").
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	11.2 The terms used in this Article, the Agreement, the information and consent documentation and any other document used for the purposes of the Trial shall be understood and used according to the meaning given to them in Exhibit B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.	11.3 The Institution and the Sponsor qualify as independent data controllers pursuant to Art. 4 paragraph 17) of GDPR.
La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore	The CRO qualifies as Data Processor, pursuant to Art. 28 of GDPR, with reference to ownership of the Sponsor.

<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial; persons working for the Parties. Such data subjects are informed about the processing concerning them by means of appropriate information. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 No. 1 of GDPR; data falling under the "special" categories of personal data - and in particular data relating to health and sex life, genetic data - pursuant to Art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and the need referred to in Art. 5, paragraph 1 of GDPR.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>11.5 The Sponsor may share the data with other affiliates of the group and with third parties operating on their behalf, also abroad, in countries outside of the European Union that do not offer the same level of protection of privacy as in Europe. In this case, the Sponsor shall be responsible for the adoption of all measures necessary to guarantee adequate protection of personal data.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali</p>	<p>11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles set out to protect the right to</p>



<p>e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have access to personal data shall process them in accordance with the instructions laid down in this article, by the reference controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised for processing pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to Art. 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore Principale, , deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente in Sperimentazione circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente in Sperimentazione deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniera, nonché il Comitato Etico e/o Sponsor/CRO, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>11.8 The Principal Investigator, , must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related pre-screening and screening phases) each Trial patient on the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the Trial patient must be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee and/or Sponsor/CRO, will be able to access, in the context of monitoring, auditing and control of the research, the documentation relating to the Trial as well as the original medical records of the Trial patient, and that they may also oversee, within their respective competences, the Monitors and Auditors.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati come indicato nel modulo</p>	<p>11.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document of consent not only for participation in the Trial, but also for data processing as indicated in the Informed Consent Form. The Institution will be</p>

di Consenso Informato. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	responsible for retaining this Informed Consent Form document.
11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	11.10 If a party discovers a personal data breach, it undertakes to notify the other party within 48 hours of the assessment of the breach, notwithstanding the autonomy of the breach in assessing the existence of the conditions and in the fulfilment of the obligations set forth in Articles 33 and 34 of GDPR.
Art. 12 - Modifiche	Art. 12 – Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its attachments/addendum, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 The Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be the subject of an addendum to this Agreement and will take effect from the date of their signing, unless otherwise agreed between the Parties.
Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione	Art. 13 - Anti-corruption Regulation
13.1 L'Ente, lo Sperimentatore Principale e co-sperimentatori, lo staff e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution, Principal Investigator, Co-Investigators, Institution staff and the Sponsor undertake to comply with the anti-corruption legislation applicable in Italy.

<p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>13.2 The Sponsor declares that it has adopted the principles of the US <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> and its subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to cooperate in good faith, within the limits of the provisions of the Italian legislation referred to above, with the staff and management of the Sponsor in order to facilitate the full and correct implementation of the obligations deriving therefrom and the implementation of the operating procedures for this purpose developed by the Sponsor.</p>
<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>13.3 Pursuant to and for the purposes of Law No. 190 of 06 November 2012 ("Anti-Corruption Law") and its subsequent amendments, the Institution declares that it has adopted the Three-Year Plan for the prevention of corruption.</p>
<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>13.4 The Institution and the Sponsor mutually undertake to immediately inform the other party of any breach of this article of which it becomes aware and to make all information and documentation available for all appropriate verification.</p>
<p>13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 The CRO and the Sponsor may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing law, the terms of this Agreement or any of its amendments.</p>
<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui</p>	<p>13.6 The violation of the contents of this Article constitutes a serious breach of this Agreement pursuant and to the effects of Art. 1456 Italian</p>

all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	Civil Code, resulting in the relationship of trust between the Parties becoming compromised.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto	Art. 14 - Transfer of Rights, Assignment of the Agreement and Subcontracting
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and, therefore, the Parties may not assign or transfer or subcontract it to third parties without the prior written consent of the other Party.
Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part the rights and obligations directly or indirectly incurred by the other Party from signing this Agreement to a successor or to an affiliated company or to third parties, upon acceptance of the assignee of all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights in the absence of the aforementioned conditions shall be considered null and void.
14.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. La Parte sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente alle controparti tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change in the Party's name, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Party shall, however, be required to promptly notify counterparties of such change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Taxes
15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto in due (2) originali, di cui uno (1) in bollo. Le imposte	15.1 This Agreement is being executed in two (2) originals, one (1) with stamp duty. The taxes and



<p>e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>	<p>fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including the stamp duty under Art. 2 of the Table in Exhibit A – Tariff part I of Presidential Decree No. 642/1972, and registration tax must be paid in accordance with applicable law.</p>
<p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>15.2 Pursuant to Art. 7 ter of Presidential Decree no. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced VAT exempt, due to lack of territoriality assumption.</p>
<p>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</p>	<p>Art. 16 - Regulatory Law and Jurisdiction</p>
<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>16.1 This Agreement shall be governed by Italian law.</p>
<p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>	<p>16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, the Court of the place of execution of the Agreement shall have exclusive jurisdiction, subject to the Parties' commitment to provide a preliminary attempt to settle the Agreement in an amicable place.</p>
<p>Art.17-Lingua</p>	<p>Art. 17- Language</p>
<p>17.1 In caso di discrepanza tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la reale intenzione delle Parti verrà stabilita tramite interpretazione in buona</p>	<p>17.1 If there is a discrepancy between the English and the Italian versions of this Agreement, the actual intention of the Parties shall be established by a good faith interpretation considering both</p>

<p>federe delle due versioni. Nel caso in cui la discrepanza non possa essere risolta tramite detta interpretazione, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Italian version shall prevail.</p>
<p>[In resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina firme segue]</p>	<p>[Remainder of page intentionally left blank – signature page follows]</p>

<p style="text-align: center;"><u>Utrecht</u>, li <u>10/02/2021</u></p> <p>Per il Promotore/ For the Sponsor Il Rappresentante legale/The Legal Representative Dott./Dr. <u>J.F. DIEPENDAAL</u> Firma/Signature _____</p>	
<p style="text-align: center;"><u>Palermo</u>, li <u>05/03/2021</u></p> <p>Per l'Ente/ For the Institution Il Commissario Straordinario/The Extraordinary Commissioner Dott. Alessandro Caltagirone Firma/Signature _____</p>	
<p>Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile</p>	<p>The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement were negotiated and, therefore, the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code do not apply.</p>
<p style="text-align: center;"><u>Utrecht</u>, li <u>10/02/2021</u></p> <p>Per il Promotore/ For the Sponsor Il Rappresentante legale/The Legal Representative Dott./Dr. <u>J.F. DIEPENDAAL</u> Firma _____</p> <p style="text-align: center;"><u>Palermo</u>, li <u>05/03/2021</u></p>	

Per l'Ente/ For the Institution

Il Commissario Straordinario / The Extraordinary Commissioner

Dott. Alessandro Caltagirone

Firma _____



[In resto della pagina è intenzionalmente
lasciato in bianco – la pagina d'Allegato A segue]

[Remainder of page intentionally left blank –
Exhibit A page follows]



ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	EXHIBIT A – BUDGET ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	The following are schematic indications on the information to be included in the Budget attached to the financial agreement.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Trial Reference Details
<ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo, “ASPEN_Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di Brensocatib somministrato una volta al giorno per 52 settimane in soggetti con bronchiectasia non da fibrosi cistica” 	<ul style="list-style-type: none"> - Protocol Title, “A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of Brensocatib Administered Once Daily for 52 Weeks in Subjects with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis – The ASPEN Study”
<ul style="list-style-type: none"> - Numero Eudract 2020-003688-25 	<ul style="list-style-type: none"> - EudraCT Number 2020-003688-25
<ul style="list-style-type: none"> - Fase dello studio III 	<ul style="list-style-type: none"> - Study Phase III
<ul style="list-style-type: none"> - Codice Protocollo, Versione e data INS1007-301, 1.0 31 Luglio 2020 	<ul style="list-style-type: none"> - Protocol Code, Version and Date, INS1007-301, 1.0 31 July2020
<ul style="list-style-type: none"> - Promotore Insmmed Incorporated, 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704 <p>Nome dei contatti: Christine Syltevik Senior Director, Clinical Operations Insmmed Incorporated 700 US Highway 202/206 Bridgewater, NJ 08807-1704 Phone number: +1. 908.655.1817 Christine.syltevik@insmed.com</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sponsor Insmmed Incorporated, 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704 <p>Name of contacts: Christine Syltevik Senior Director, Clinical Operations Insmmed Incorporated 700 US Highway 202/206 Bridgewater, NJ 08807-1704 Phone number: +1. 908.655.1817 Christine.syltevik@insmed.com</p>

<ul style="list-style-type: none"> - CRO PPD Global Ltd, Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK e la sua affiliata PPD Italy Srl, via San Bovio 3, 20054 San Felice, Segrate (MI), Italy, phone number 02-210811 	<ul style="list-style-type: none"> - CRO PPD Global Ltd, Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK and the affiliate PPD Italy Srl, via San Bovio 3, 20054 San Felice, Segrate (MI), Italy, phone number 02-210811
<ul style="list-style-type: none"> - Sperimentatore Principale Salvatore Battaglia, 	<ul style="list-style-type: none"> - Principal Investigator Salvatore Battaglia,
<ul style="list-style-type: none"> - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: globale 1620 pazienti, nazionale 45 pazienti, centro 3 pazienti. <i>l'arruolamento è di tipo competitivo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Number of patients expected at international, national and site level Globally: 1620 patients; National: 45 patients; site: 3 . The enrolment is competitive
<ul style="list-style-type: none"> - Durata della Sperimentazione . 3 anni, 4 mesi e 29 giorni 	<ul style="list-style-type: none"> - Duration of the Trial. 3 years, 4 months and 29 days
A2. Oneri e compensi	A2. Fees and Compensations
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione	Part 1 - Fixed Fees and Compensation per patient included in the Trial
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, for example, the following items:
<ul style="list-style-type: none"> - Oneri fissi per il Comitato Etico Centro satellite sperimentazioni farmacologiche 	<ul style="list-style-type: none"> - Ethics Committee fixed fees Pharmacological Trials Satellite Site
<ul style="list-style-type: none"> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, 	<ul style="list-style-type: none"> - Provision of the Investigational Medicinal Product(s) and/or any other materials under trial or necessary for the conduct thereof so that there are no costs to the S.S.N. (<i>Sistema Sanitario Nazionale</i>, [National Health System]) (diagnostic kits, medical devices,

ecc.). Fornitura di Brensocatib (INS1007) e placebo	etc.). Brensocatib (INS1007) supply and placebo
- Compenso lordo a paziente incluso nello Sperimentazione: € 6.862,56 (IVA non applicabile).	- Gross compensation per patient included in the Trial: € 6.862,56 (VAT not applicable).
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato ¹ Visita Compenso/paziente € 6.862,56 (total per patient), 400,00 (Archiving/Document storage), € 715,00 (Pharmacy set-up fee), € 1.154,00 (Site Start-up Costs), € 700,00 (Study Close-out Fee) IVA non applicabile.	- Compensation for the Trial Site per completed patient ¹ (€6.862,56 (total per patient), 400,00 (Archiving/Document storage), € 715,00 (Pharmacy set-up fee), € 1.154,00 (Site Start-up Costs), € 700,00 (Study Close-out Fee) VAT not applicable.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale):	- Intermediate financial phases (in case patients do not complete the trial procedure):
Days -42 to -1 V1 € 878,12	D1 (Baseline) V2 € 837,52
D1 (Baseline) V2 € 837,52	D28 Wk4 V3 € 721,52
D28 Wk4 V3 € 721,52	D70 Wk10 V4 € 185,60
D70 Wk10 V4 € 185,60	D112 Wk16 V5 € 679,76
D112 Wk16 V5 € 679,76	D154 Wk22 V6 € 185,60
D154 Wk22 V6 € 185,60	D196 Wk28 V7 € 801,56
D196 Wk28 V7 € 801,56	D238 Wk34 V8 € 185,60
D238 Wk34 V8 € 185,60	D280 Wk40 V9 € 789,96
D280 Wk40 V9 € 789,96	D322 Wk46 V10 € 185,60
D322 Wk46 V10 € 185,60	D364 Wk52 (EOT) V11 € 834,04
D364 Wk52 (EOT) V11 € 834,04	D392 Wk56 (EOS) V12 € 577,68
D392 Wk56 (EOS) V12 € 577,68	Total € 6.862,56
Totale € 6.862,56	

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

¹ • general administrative costs, costs incurred by the pharmaceutical service for the management of the study drug(s)

Institution Name Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

AIFA-National template

PI Name Salvatore Battaglia

Site# ITA001

Protocol# INS1007-301

Confidential

Page 47 of 60

Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione , inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN.		All reimbursable costs related to the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, will not result in costs charged to the SSN.	
Name	Selected Cost	OH	Total Cost
Urine Pregnancy Test	12,00	1,92	13,92
Serum Pregnancy Test	20,00	3,20	23,20
CT scan of chest (by local read)	800,00	128,00	928,00
Chest CT Scan Interpretation Only (invoiced if not read centrally)	268,00	42,88	310,88
Follicle Stimulating Hormone (FSH)	37,00	5,92	42,92
Re-consent Process, per patient	40,00	6,40	46,40
Patient Travel Reimbursement	27,00	N/A	27,00
Home Healthcare Nurse Visit/in case of necessity/Covid Health emergency	pass through	OH applicable	pass through
A 3. Copertura assicurativa:		A 3. Insurance Coverage:	
<ul style="list-style-type: none"> - Chubb European Group S.E., n. polizza ITLSCQ65371 , decorrenza 15 Febbraio 2021, scadenza 31 Marzo 2024 , massimali per protocollo € 5.000.000 e per persona € 1.000.000, esclusioni indicate nel certificato). 		<ul style="list-style-type: none"> - Chubb European Group S.E. policy number ITLSCQ65371 , start date 15 February 2021, expiry date 31 March 2024 , cover limits for each protocol € 5.000.000 and patient € 1.000.000, exclusions indicated in the certificate). 	
A4. Liquidazione e fatture		A4. Liquidation and Invoices	



<p>- Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura attraverso il Medidata Payments Site Portal. Tale bonifico sarà da intestare a:</p> <p>Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo</p> <p>IBAN : IT86P0100504600000000218030 BIC SWIFT : BNLIITRR</p> <p>Il Sito dei pagamenti Medidata creerà una Richiesta di fattura (Request for Invoice - RFI) o una Fattura pro-forma (Pro Forma Invoice - PFI) per gli importi da pagare e l'Istituto sarà avvisato via email quando l'RFI/PFI sarà disponibile sul portale. In caso di difficoltà con il portale o di difficoltà nell'allegare un documento, l'Istituto può invece inviare una fattura via e-mail a mpay-invoice@mdsol.com</p> <p>Tutte le richieste relative ai pagamenti possono essere indirizzate a: payments@mdsol.com, includendo il nome della Sperimentazione e il numero del centro.</p> <p>Ogni fattura deve contenere: (1) nome del Promotore, (2) numero del Protocollo, (3) codice del progetto, (4) nome dello Sperimentatore principale, e (5) una sintesi del rimborso da effettuare in conformità alla tabella Budget.</p> <p>La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.</p>	<p>- The fee must be paid within 45 days from receipt of invoice via the Medidata Payments Site Portal. This transfer will be made payable to:</p> <p>Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo – Italy</p> <p>IBAN : IT86P0100504600000000218030 BIC SWIFT : BNLIITRR</p> <p>Medidata Payments will create either a Request for Invoice (RFI) or a Pro Forma Invoice (PFI) for the amounts to be paid and Institution will be notified via email when the RFI/PFI is available on the portal. If there is any difficulty with the portal or difficulty attaching a document, Institution can instead submit an invoice via email to mpay-invoice@mdsol.com</p> <p>All payment related queries may be directed to: payments@mdsol.com, please including the Trial name and site number.</p> <p>Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) project code, (4) Principal Investigator's name, and (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Budget table.</p> <p>The invoice must be issued quarterly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO.</p>
--	--

<p>Per ogni pagamento, comprese eventuali Mancate qualificazioni allo screening (come definite di seguito) che possono essere pagabili secondo i termini del presente Contratto, al Beneficiario sarà corrisposto l'importo totale dovuto, meno il 10%, per il Pagamento finale (definito di seguito).</p>	<p>For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid the total amount earned, less 10%, for the Final Payment (hereinafter defined).</p>
<p>Al termine della Sperimentazione, tutte le CRF e i documenti correlati alla Sperimentazione saranno resi prontamente disponibili per la revisione del Promotore. Il Pagamento finale sarà erogato quando: tutte le CRF saranno state completate e ricevute; tutti i quesiti sui dati saranno stati soddisfatti; il Farmaco del Promotore sarà stato interamente restituito; e tutti i problemi relativi alla chiusura saranno stati risolti e le procedure completate, inclusa la notifica finale al CE. Tutti i quesiti devono essere risolti entro cinque (5) giorni lavorativi dalla ricezione da parte dell'Istituto e/o dello Sperimentatore principale in qualsiasi momento durante la Sperimentazione. Il Promotore o il suo incaricato eseguirà la riconciliazione finale di tutti i pagamenti eseguiti fino a quel momento rispetto all'ammontare totale dovuto, e pagherà prontamente al Beneficiario le somme non ancora corrisposte, se sussistono. Il Beneficiario rimborserà tempestivamente al Promotore le eccedenze entro trenta (30) giorni di calendario dalla notifica da parte del Promotore o del suo incaricato.</p> <p>Il Beneficiario deve emettere le fatture finali entro quarantacinque (45) giorni di calendario dopo la visita di chiusura del centro. Eventuali fatture ricevute dopo questa data non saranno</p>	<p>At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial related documents will be promptly made available for Sponsor review. The Final Payment will be paid once: all CRFs have been completed and received; all data queries have been satisfied; all Sponsor Drug is returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final EC notification. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution and/or Principal Investigator any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor amounts overpaid within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or designee.</p> <p>Payee must submit any final invoices within forty-five (45) calendar days after the site close-out visit. Any invoices received thereafter will not be paid. Payee will have sixty (60) calendar</p>

<p>saldate. Il Beneficiario avrà sessanta (60) giorni di calendario dopo la data della visita di chiusura del centro per contestare eventuali discrepanze nel pagamento o mancati pagamenti.</p> <p>Il Beneficiario non riceverà alcun pagamento per spese trasferibili per cui il Beneficiario stesso non abbia prodotto copie delle fatture o di altra documentazione che comprovi chiaramente che le spese erano effettive, ragionevoli e verificabili rispetto all'importo presentato per il pagamento.</p> <p>Screening failure: Uno Screening failure è un soggetto che ha accordato il suo consenso alla Sperimentazione che non soddisfa i criteri della visita di screening e pertanto non è eleggibile per l'arruolamento nella Sperimentazione. Screening failure validi saranno rimborsati, se del caso, sulla base delle procedure effettivamente eseguite durante la visita di screening, importo che non deve essere superiore all'intero costo della visita di screening, come indicato nella tabella Budget. Il Beneficiario verrà rimborsato in base alla cifra prevista nel Budget per tutte le TAC Torace necessarie e svolte per ragioni di screening a seguito di ricezione di una fattura corretta e dettagliata.</p> <p>I pagamenti dovuti ai sensi del presente Contratto sono pagamenti trasferibili del Promotore che saranno corrisposti dopo che un fornitore terzo li avrà ricevuti dal Promotore. Il fornitore terzo non avrà alcuna responsabilità per la mancata effettuazione dei pagamenti qualora i</p>	<p>days after the date of the site close-out visit to dispute any payment discrepancies or missing payments.</p> <p>Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy of invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.</p> <p>Screen Failures: A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. Valid Screen Failures will be reimbursed, if at all, based on actual procedures performed at the screening visit, not to exceed the full cost of the screening visit, as outlined in the Budget table. Payee will be reimbursed at the rate set forth in the budget for all Chest CT scans necessary and performed for screening purpose for all screen failures upon receipt of correct and itemized invoice.</p> <p>Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by a third-party vendor from Sponsor. Third-party vendor shall have no liability for any failure to make payments if required funding is not</p>
---	---

<p>fondi richiesti non siano corrisposti al fornitore terzo in anticipo dal Promotore.</p> <p>Il Beneficiario riceverà il pagamento per le spese aggiuntive non procedurali pre approvate dal Promotore, come indicato nella tabella Budget. Per richiedere il pagamento di tali spese, l'Istituto emetterà una fattura dettagliata al Promotore o al suo incaricato, con documentazione e ricevute che comprovino le spese trasferibili concordate. Tutte le spese non procedurali trasferibili saranno fatturate solo per gli importi effettivamente sostenuti, senza aumenti, fino agli importi massimi indicati nella tabella Budget.</p>	<p>provided to third-party vendor in advance by Sponsor.</p> <p>Payee will be paid for additional non procedural costs that are pre approved by Sponsor, as set forth in Budget table. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed upon pass through expenses. Any non procedural pass through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark up, up to the maximum amounts shown in Budget table.</p>
---	--



88

Budget Information
 Total Cost per Patient: 5,862,56
 Overhead Percent: 16,00%
 Location: Italy
 Currency: EUR - Euro
 PI Name: Battaglia
 Institution: AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONI" DI F.

Name	Selected Cost	Days -42 to 1 V1	D1 (Baseline) V2	D28 Wk4 V3	D70 Wk18 V4	D112 Wk16 V5	D154 Wk22 V6	D196 Wk28 V7	D238 Wk34 V8	D280 Wk40 V9	D322 Wk46 V10	D364 Wk52 (EOE) V11	D387 Wk56 (EOE) V12
Simple Telephone Consult/Visit	23,00				23,00		23,00		23,00		23,00		
Informed Consent Process	23,00	23,00											
Inclusion/Exclusion Criteria	24,00	24,00											
Smoking Status	23,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
Initial Visit w/ Test, Phys, Vitals, ECG, and Dental Hygiene	79,00	79,00											
Follow-Up Visit w/ Phys/Vitals	50,00												
Body Mass Index (BMI)	22,00	22,00											
Self Visit w/ Vitals	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Clinical Laboratory Tests: Blood Chemistry	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00
Clinical Laboratory Tests: Urinalysis	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
Clinical Laboratory Tests: Hematology	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00
Chest CT Scan w/o Contrast	99,00	99,00			99,00			99,00		99,00			99,00
12-lead ECG	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00	105,00
Hepatitis B Core Ab IgM (HBcAb IgM)	73,00	73,00											
Hep B Surf Ab (HBsAb)	28,00	28,00											
Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg)	19,00	19,00											
HIV-1 & HIV-2 AB Single Assay	34,00	34,00											
HCV	30,00	30,00											
Serum Pregnancy Test	20,00	20,00			20,00								
Urine Pregnancy Test	12,00	12,00											
Follicle Stimulating hormone (FSH)	37,00	37,00											
Estimated glomerular filtration rate calculation per CKD-EPI formula	10,00	10,00			10,00			10,00				10,00	
Stomach sample collection for serum color and P serology determination	20,00	20,00											
Review Concomitant Medications	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00
Randomization	24,00	24,00											
Assess for pulmonary exacerbation	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
BEST electronic subject diary completion	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
Adverse Events Assessment	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
OCU-B completion and review, EQ-5D-5L Completion at site	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
Adverse Events Assessment	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Assessment of skin conditions	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00	185,00

Institution Name Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
 AIFA-National template
 PI Name Salvatore Battaglia
 Site# ITA001
 Protocol# INS1007-301

Name	Days -42 to 1 V1	D1 (Baseline) V2	D28 Wk4 V3	D70 Wk10 V4	D112 Wk16 V5	D154 Wk22 V6	D196 Wk28 V7	D238 Wk34 V8	D280 Wk40 V9	D322 Wk46 V10	D364 Wk52 (EOT) V11	D392 Wk56 (EOS) V12
Physician's Fees without Exam Costs	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00
Study Coordinator Fee Per Visit, includes Drug Accountability & Collect days of work/school missed, Assessment of pericarditis	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00
Pharm Dispense per visit		19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00

Overall Patient Cost

	Treatment												Follow Up
	Screening	D1 (Baseline) V2	D28 Wk4 V3	D70 Wk10 V4	D112 Wk16 V5	D154 Wk22 V6	D196 Wk28 V7	D238 Wk34 V8	D280 Wk40 V9	D322 Wk46 V10	D364 Wk52 (EOT) V11	D392 Wk56 (EOS) V12	
Visit Cost Subtotal	757,00	722,00	622,00	160,00	586,00	160,00	691,00	160,00	681,00	150,00	719,00	498,00	
Overhead at 16%	121,12	115,52	99,52	25,60	93,76	25,60	110,56	25,60	108,96	25,60	115,04	79,68	
Visit Cost Total	878,12	837,52	721,52	185,60	679,76	185,60	801,56	185,60	789,96	185,60	834,04	577,68	
Total Cost Per Patient													5.862,56

Site Level Other Direct Costs (OH not applicable)

Name	Selected Cost
Archiving/Document storage/per site	400,00
Pharmacy set-up fee	715,00
Site Start-up Costs	1.154,00
Study Close-out Fee	700,00

Institution Name Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
AIFA National template
PI Name Salvatore Battaglia
Site# ITA001
Protocol# INS1007-301

Confidential

Invoiceable Procedures

Name	Selected Cost	OH	Total Cost
Urine Pregnancy Test	12,00	1,92	13,92
Serum Pregnancy Test	20,00	3,20	23,20
CT scan of chest (by local read)	800,00	128,00	928,00
Chest CT Scan Interpretation Only (invoiced if not read centrally)	268,00	42,88	310,88
Follicle Stimulating Hormone (FSH)	37,00	5,92	42,92
Re-consent Process, per patient	40,00	6,40	46,40
Patient Travel Reimbursement	27,00	N/A	27,00
Home Healthcare Nurse Visit in case of necessity/Covid Health emergency	pass through	OH applicable	pass through



Allegato B	Exhibit B
<ul style="list-style-type: none"> Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> Personal Data - any information concerning an identified or identifiable natural person (“data subject”); the natural person who can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as name, identification number, location data, an online identifier or one or more characteristic elements of its physical, physiological, genetic, psychological, economic, cultural or social identity;
<ul style="list-style-type: none"> Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; 	<ul style="list-style-type: none"> Processing - any operation or set of operations, carried out with or without the aid of automated processes applied to personal data or sets of personal data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interviewing, restriction, erasure or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano 	<ul style="list-style-type: none"> Pseudonymisation - the processing of personal data so that the data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is stored separately and subject to technical and organisational measures intended to ensure that such personal data is not

<p>attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;</p>	<p>attributed to an identified or identifiable natural person;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, service or other body that, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; when the purposes and means of such processing are determined by Union or Member States law, the data controller or specific criteria applicable to its designation may be established by the law of the Union or Member States;
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - the natural or legal person, public authority, service or other body which processes personal data on behalf of the data controller;
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any manifestation of the data subject's free, specific, informed and unequivocal willingness, with which he/she manifests his/her assent, by means of an unequivocal statement or positive action, that the personal data concerning him/her are processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - the security breach that accidentally or wrongly involves the destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure or access to the personal data transmitted, stored or otherwise processed;

<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Health Data - personal data relating to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, revealing information about his/her health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic Data - personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person providing unique information on the physiology or health of said natural person, and that results in particular from the analysis of a biological sample of the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological Sample - each sample of biological material from which genetic data characteristic of an individual can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust a party or all of its expertise in clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the person responsible for conducting the verification on the conduct of the Trial, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.

della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	
--	--