



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 529

del 17-05-2021

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la Neurofisiopatologia e la Società Merck Serono S.p.A per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO, PROSPETTICO DI FASE IV CON L'OBIETTIVO DI VALUTARE GLI EFFETTI DI CLADRIBINA IN COMPRESSE SUGLI ESITI RIFERITI DAI PAZIENTI (PATIENT-REPORTED OUTCOMES, PRO) E LA LORO CORRELAZIONE CON I PAREMETRI CLINICI E BIOMETRICI MEDIANTE L'USO DELLA TECNOLOGIA SANITARIA IN SOGGETTI CON SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE ALTAMENTE ATTIVA AL LORO PRIMO CAMBIO DI FARMACO (CLADFIT-MS). CLADFIT - MS - PROT. MS700568 0151
Sperimentatore: Prof. P. Ragonese -

DIREZIONE GENERALE	Area Gestione Economico - Finanziaria
Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale (Sig.ra Grazia Scalici)	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

Gabriele Douzelli



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 529 del 17-05-2021

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. 3 del 31.03.2021 del Comitato Etico Palermo 1 di approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: **"STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO, PROSPETTICO DI FASE IV CON L'OBIETTIVO DI VALUTARE GLI EFFETTI DI CLADRIBINA IN COMPRESSE SUGLI ESITI RIFERITI DAI PAZIENTI (PATIENT-REPORTED OUTCOMES, PRO) E LA LORO CORRELAZIONE CON I PARAMETRI CLINICI E BIOMETRICI MEDIANTE L'USO DELLA TECNOLOGIA SANITARIA IN SOGGETTI CON SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE ALTAMENTE ATTIVA AL LORO PRIMO CAMBIO DI FARMACO (CLADFIT-MS). CLADFIT - MS - PROT. MS700568 0151**

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 Neurologia e la Neurofisiopatologia e la Società Merck Serono S.p.A per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: **"STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO, PROSPETTICO DI FASE IV CON L'OBIETTIVO DI VALUTARE GLI EFFETTI DI CLADRIBINA IN COMPRESSE SUGLI ESITI RIFERITI DAI PAZIENTI (PATIENT-REPORTED OUTCOMES, PRO) E LA LORO CORRELAZIONE CON I PARAMETRI CLINICI E BIOMETRICI MEDIANTE L'USO DELLA TECNOLOGIA SANITARIA IN SOGGETTI CON SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE ALTAMENTE ATTIVA AL LORO PRIMO CAMBIO DI FARMACO (CLADFIT-MS). CLADFIT - MS - PROT. MS700568 0151**
Sperimentatore: Prof. P. Ragonese -

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

Gabriello Douzelli

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 23.05.2021 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

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE
"MS700568_0151 CLADFIT-MS"

TRA

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONO" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Merck Serono S.p.A con sede legale in in via Casilina 125, 00176 Roma (Italia), C.F. n. 00399800580 e P.IVA. n. 00880701008, in persona del Legale Rappresentante Dr. Andrea Paolillo, in qualità di Direttore Medico (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo Studio Osservazionale dal titolo: "Studio osservazionale, multicentrico, prospettico di fase IV con l'obiettivo di valutare gli effetti di cladribina in compresse sugli esiti riferiti dai pazienti (Patient-Reported Outcomes, PRO) e la loro correlazione con i parametri clinici e biometrici mediante l'uso della tecnologia sanitaria in soggetti con sclerosi multipla recidivante altamente attiva al loro primo cambio di farmaco (CLADFIT-MS)" (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n 1.0 Del 26 Ottobre 2020 (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof Paolo Ragonese, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso U.O.C Neurologia (di seguito "Centro di Studio");
- Il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Francesco Assogna Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- Il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente; lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione dello Studio, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito dello Studio, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 18 Gennaio 2021 il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico Catania 1, Comitato Etico Coordinatore dello Studio per l'Italia e in data 31 Marzo 2021 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

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.

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio 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.

2.2 Lo Studio deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

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, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nello Studio, 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 allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 10 soggetti, con il limite del numero massimo di 215 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello nazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, 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 allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "study 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 per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il centro di studio ha l'obbligo di comunicare al Promotore l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione all'indirizzo email archive@merckgroup.com. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

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. Independentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio 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 27011 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 potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio 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 al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito dello Studio svolga attività istituzionale propria.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

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 nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio

3.4 In relazione allo Studio 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.

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 dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello

Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività di studio.

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.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di studi osservazionali, 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). 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.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore 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 clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello Studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e di studi osservazionali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.

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 dello Studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

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 consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e suoi delegati e rappresentanti 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.

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 studio da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore o qualunque suo delegato rappresentante a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

Art. 4 - Materiali di Studio

4.1 Il Promotore si impegna a fornire ogni materiale necessario all'esecuzione dello Studio (di seguito "Materiali").

4.2 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione dello Studio. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

Art. 5 - Comodato d'uso

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") dispositivo indossabile Smartwatch FITBIT, modello VERSA 3 del valore di 270€ l'uno, forniti per ogni paziente arruolato (*descrizione del bene e corrispettivo valore in Euro*). La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine dello Studio, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso dello Studio,, 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 in questo caso con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora l'esigenza degli ulteriori Strumenti emerga dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i 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.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini dello Studio oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone in

relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto 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.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti /tutori legali , 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 e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 - Corrispettivo

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 del presente Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 1410,00+ IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

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 in base alle attività svolte.

6.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per 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 coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio Osservazionale da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio 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.

6.5 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).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE Merck Serono S.p.A (copia di cortesia della fattura, da inviarsi

esclusivamente in caso di necessità e solo per email come normativa di

fatturazione elettronica vigente)

CODICE DESTINATARIO/PEC: IT.invoices@merckgroup.com

C.F. 00399800580

P.IVA 00880701008

SDI: J3CTR2W

6.6 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 Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

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 dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore
- 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.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, si riserva il diritto di recedere lo Studio Osservazionale e il presente Contratto anticipatamente, in qualunque momento e con effetto immediato. Ciò potrà avvenire presentando all'Istituto una comunicazione scritta. La Società si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto anticipatamente se il centro non recluterà alcun paziente entro sei (6) mesi dall'attivazione del centro stesso

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 dello Studio nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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 dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere lo Studio 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 dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione dello Studio, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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.

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.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

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 lo Studio 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.

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 già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Nessuna garanzia di risultato. A causa della natura di quanto previsto dal presente Contratto, che si configura come attività di ricerca, l'Istituto non garantisce il raggiungimento di un risultato specifico o che i Dati dello studio potranno essere utilizzati o sfruttati dal punto di vista commerciale.

8.2 Limitazioni di responsabilità Le Parti saranno responsabili solo in caso di dolo o colpa grave a condizione, tuttavia, che le Parti siano altresì responsabili di negligenza semplice in merito alla violazione degli obblighi contrattuali essenziali, ovvero gli obblighi che rendono innanzitutto possibile la corretta esecuzione del Contratto e sul cui rispetto l'altra Parte può regolarmente fare affidamento. Inoltre, le limitazioni di responsabilità di questa Sezione 8.2 non si applicano in caso di morte, lesioni fisiche o danno alla salute.

8.3 Assicurazione dell'Ente L'Ente stipulerà un'assicurazione di responsabilità civile generale e un'assicurazione di responsabilità professionale, che dovranno anche includere lo Sperimentatore e il restante personale medico coinvolto nello studio osservazionale dall'Istituto. Il requisito di assicurazione di responsabilità professionale non si applica nella misura in cui tale assicurazione sia o debba essere sottoscritta dal rispettivo personale medico stesso.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

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 dello Studio stesso.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi .

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

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 dello studio messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà 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, subappaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(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.

(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.

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 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.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) 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.

(ii) 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."

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore avrà il diritto di pubblicarne per prima i risultati. 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 dello Studio 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.

Il legittimo interesse dell'Istituto e dello Sperimentatore di pubblicare i Dati dello studio generati in forma scientifica viene preso in considerazione come segue: dopo la pubblicazione da parte della Società, oppure con il previo consenso di quest'ultima, ma non oltre i diciotto (18) mesi successivi al completamento dello studio osservazionale, l'Istituto avrà anche il diritto di tenere presentazioni o effettuare pubblicazioni sui risultati dello studio osservazionale. Nel caso di uno studio osservazionale multicentrico, l'Istituto coordinerà le attività di pubblicazione, con la condizione che le pubblicazioni da parte dei singoli centri sono consentite solo dopo una pubblicazione esaustiva sullo studio o con il previo consenso della Società.

10.3 Nel caso in cui l'Istituto desideri pubblicare attenendosi agli standard generalmente accettati per le pubblicazioni scientifiche, in particolare le raccomandazioni dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), dovrà inviare la bozza di una pubblicazione programmata (incluse le presentazioni e tutte le altre forme di annuncio) alla Società al seguente indirizzo e-mail:

medicalcommunication@merckgroup.com

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 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 pazienti.

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.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno Studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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 lo Studio, 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, 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").

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello Studio devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio 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.

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.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali 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.

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.

11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, 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 eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

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.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

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.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* 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.

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. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web [https://www.merckgroup.com/it-it/Codice di Condotta Merck Serono Spa.pdf](https://www.merckgroup.com/it-it/Codice_di_Condotta_Merck_Serono_Spa.pdf)

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.

13.5 il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

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. 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.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico 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.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

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.

16.3 Il contratto è redatto in lingua inglese e in lingua italiana. In caso di difformità tra la versione in inglese e quella in italiano, prevarrà la versione italiana.

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE OBSERVATIONAL STUDY
"MS700568_0151 CLADFIT-MS"
BETWEEN

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (hereinafter the "Entity"), headquartered in PALERMO Via del Vespro 129, tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative Ing. Alessandro Caltagirone, in the capacity of Extraordinary Commissioner, who has the powers to enter into this Agreement

AND

Merck Serono S.p.A. (*insert name of Sponsor*), headquartered in via Casilina 125, Rome tax code 00399800580 and VAT no. 00880701008, as Legal Representative Dr. Andrea Paolillo, as Medical Director (hereinafter the "Sponsor")

hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"

Whereas:

- the Sponsor is interested in conducting the clinical Study entitled: "An observational, multicenter, prospective, phase IV study evaluating cladribine tablets effects on PROs and their correlation with clinical and biometric parameters using Health Technology in highly activity MS subjects at their first switch (CLADFIT-MS)" (the "Study"), relating to the Protocol version no. 1.0 of 26Oct2020 as amended, duly approved (the "Protocol"), the Entity, under the responsibility of Prof. Paolo Ragonese, as the Scientific Director of the Study covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at U.O.C Neurologia (the "Study Centre");
- the Sponsor has appointed Dr Francesco Assogna as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;
- the Study Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is a suitable facility for the Study to be conducted in accordance with the applicable regulations; the Investigator and the collaborators playing any part in the Study under the supervision of the Principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Study in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;
- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Study on its own facilities;
- the Study although the Entity does have equipment suitable to execute the Study, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Study, as listed in Article 5 of this Agreement;
- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 18 January 2021 the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Study from the Ethics Committee Catania 1, Coordinating Ethics Committee for the Study in Italy, and on 31Mar2021

the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Study by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;

Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:

Art. 1 – Recitals

1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.

Art. 2 – Subject of the agreement

2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the conduct of the Study under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.

2.2 The Study is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to Observational Studies and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Study in any capacity.

2.3 The Study shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.

2.6 As the Study involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 10 patients, with a global maximum of 215 patients eligible for the Study and limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Study has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Study, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.

2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Study documentation (the “*Study Master File*”) for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Entity is obligated to inform the Sponsor of the expiry of the mandatory conservation period by email at archive@merckgroup. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.

2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the Study documentation. Regardless of whether or not the archived Study documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.

Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Study by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Study, who are qualified to conduct the Study, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor and who have declared their willingness to take part in the Study (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of “Investigators” does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Study.

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on Observational Studies.

3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Study.

3.4 In relation to the Study, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor, nor have any contact or dealings with the Sponsor or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when

conducting the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary Study activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

3.6 Before starting the Study, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical Studies, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).

Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Study and shall promptly inform the Sponsor of any deviation from the protocol and/or any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Study, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and observational Studies.

3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Study in accordance with the highest standards of diligence.

3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Study and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the Study Protocol.

3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Study Protocol.

3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and their representatives and designees and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.

3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Study Centre by the Sponsor and their representatives and designees and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Study.

3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Study and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor or any designated representative to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.

3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

Art. 4 - Study Materials

4.1 The Sponsor shall provide any materials necessary for the execution of the Study (the "Materials").

4.2 The Entity and the Principal Investigator shall use the Study Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Study. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Study Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

Art. 5 - Loan

5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the equipment(s) further described below, together with the relevant materials (the "Equipment") Smartwatch FITBIT VERSA 3 wearable device, value of 270€ each, provided for each recruited patient. By law, the ownership of the Equipment shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Equipment(s) and will terminate on completion of the Study, when the Equipment(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.

The Parties also agree that any other Equipments that may be considered necessary during the course of the Study will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement; in this case the Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the need for additional Instruments emerges after this Agreement has been made.

5.2 The Equipment(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.

5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Equipment(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.

5.4 In accordance with the technical manual for the Equipment the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks. In the case of malfunctioning or faults in the Equipment, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Equipment.

5.5 The Equipment(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Study, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Equipment(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Equipment(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Equipment(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.

5.6 The Sponsor may demand the immediate return of the Equipment(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.

5.7 If the Equipment(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the case of irreparable damage or theft of the Equipment(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.

5.8 With regard to Equipments that may be handled or managed directly by the patient/ legal representatives the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Equipments caused by the patients/ legal representatives.

In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the Study, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the Study for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the Study.

5.9 Authorisation for the free loan of the Equipment(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.

Art. 6 – Remuneration

6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Study and the costs to cover all the related activities, is €1410,00 + VAT per patient as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.

6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.

6.3 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to observational Studies. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Study by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

6.4 If, during the Study, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.

6.5 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

The Sponsor shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:

COMPANY NAME Merck Serono S.p.A.

RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: IT.invoices@merckgroup.com (courtesy copy of the invoice, to be sent only in case of need and only by email as current electronic invoicing legislation)

Tax ID 00399800580

VAT no. 00880701008

SDI: J3CTR2W

6.6 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties.

Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Study, which the Sponsor is obligated to pay for.

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Study at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.

Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.

7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:

- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor.
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.

7.3 The Sponsor, Company reserves the right to terminate the Study and this Agreement prematurely at any time with immediate effect. This shall be done by giving written notice to the Institution sending a 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. The Company reserves the right to terminate this Agreement prematurely if the site won't recruit any patients in 6 (six) months since site activation.

The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Study and all the payments accruing up until that time.

In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Study and also thereafter, if deriving from or related to the Study.

7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Study at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the

Study is interrupted, the Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.

7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.

7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.

The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Study prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.

Art. 8 - Insurance cover

8.1 No Guarantee of Results. Due to the research nature of the activities under this Agreement, the Institution does not guarantee the achievement of a specific result or that Study Data can be used or commercially exploited.

8.2 Limitation of Liability. The Parties shall only be liable for willful misconduct and gross negligence, provided, however, that the Parties shall also be liable for ordinary negligence if the violation of essential contractual obligations is concerned, i.e. such obligations which make the proper execution of the Agreement possible in the first place and on the compliance of which the other Party may regularly rely. Furthermore, the limitations of liability of this Section 14.2 do not apply in cases of injury to life, body or health.

8.3 Insurance of Entity. The Entity shall maintain a general business liability insurance and a professional liability insurance, which shall also include the Investigator and other medical staff involved in the NIS by the Entity. The requirement for professional liability insurance does not apply insofar as such insurance is or is to be maintained by the respective medical staff themselves.

Art. 9 - Final report, ownership and use of results

9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.

9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Study to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.

9.3 All the data deriving from the execution of the Study and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Study, is the exclusive property of the Sponsor.

9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Study, regardless and independently of the conduct of the Study and its objectives.

9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or expiration of this Agreement.

Art. 10 - Secrecy and dissemination of data

10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided by the Sponsor and/or developed during the course of the Study and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Sponsor also represents and warrants as follows:

- (i) the Commercial Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor– any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.
- (ii) Therefore, the Sponsor shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.

In turn, by signing this Agreement, the Sponsor undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided by the Entity, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Entity also represents and warrants as follows:

- (i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.
- (ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Study and to adequately disclose the results of the Study to the patients taking part and to the patients’ representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor shall have the right to publish the results of the Observational Study first. Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Study obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

The legitimate interest of the Institution and the Investigator to publish the Study Data generated in scientific form is taken into account as follows: after publication by the Sponsor or with the prior

consent of the Sponsor, but no later than eighteen (18) months after the completion of the Study, the Institution shall also have the right to have presentations or publications published on the results of the Study. In the case of a multi-center Study, the Institution shall coordinate publication activities, provided that publications by individual centers are only permitted after a comprehensive study publication or with the prior consent of Company.

10.3 In the event the Institution wishes to publish in compliance with generally accepted standards for scientific publications, in particular the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), it shall send the draft of a planned publication (including presentations and all other forms of announcement) to Company at the following e-mail address

medicalcommunication@merckgroup.com

To ensure the correctness of the collection and accuracy of the data the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4 The Sponsor acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

If a publication containing the results of a multi-centre Study, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Study, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.

Art. 11 - Data protection

11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Study in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").

11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical Study shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.

11.4 For the purposes of the Study, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Study; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the

Study, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor’s group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.

11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Study starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Study, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.

11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Study and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party’s independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

Art. 12- Amendments

12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.

12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.

Art. 13 - Anti-corruption provisions

13.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and,

where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage [https://www.merckgroup.com/it-it/Codice di Condotta Merck Serono Spa.pdf](https://www.merckgroup.com/it-it/Codice%20di%20Condotta%20Merck%20Serono%20Spa.pdf)

13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.

13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.

13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.

Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting

14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party. Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.

Art. 15 - Fiscal obligations

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

15.2 Under Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 as amended, the contractual services are subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy.

Art. 16 – Governing law and forum

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

16.3 This agreement was written in English and in Italian languages. In case of conflict between English version and Italian version, Italian version will prevail.

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.

The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

_____, li __/__/____

Per il Promotore/For the Sponsor

Il Rappresentante legale/The Legal Representative

Dott./Dr Andrea Paolillo

Firma/Signature _____

Firmato digitalmente da
ANDREA PAOLILLO
CN = PAOLILLO ANDREA
C = IT

_____, li __/__/____

Per il Promotore/For the Sponsor

Il/The Chief Financial Officer

Dott./Dr Federico Fornari Luswergh

Firma/Signature _____

**FEDERICO
FORNARI
LUSWERGH**

Digitally signed by
FEDERICO FORNARI
LUSWERGH
Date: 2021.04.26
15:05:36 +02'00'

_____, li __/__/____

Per l'Ente/For the Entity

Il Commissario Straordinario/The Extraordinary Commissioner

Ing. Alessandro Caltagirone

Firma/Signature _____

Firmato digitalmente da
Alessandro Maria Caltagirone
CN = Caltagirone Alessandro Maria
C = IT

_____, li __/__/____

Per presa visione/For acknowledgment

Lo Sperimentatore Principale/The Principal Investigator

Prof. Paolo Ragonese

Firma/Signature _____

Firmato digitalmente da: Paolo Ragonese
Organizzazione: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO/80023730825
Data: 06/05/2021 16:05:04

ALLEGATO A - BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1 Estremi di riferimento della Sperimentazione

Titolo Protocollo "Studio osservazionale, multicentrico, prospettico di fase IV con l'obiettivo di valutare gli effetti di cladribina in compresse sugli esiti riferiti dai pazienti (Patient-Reported Outcomes, PRO) e la loro correlazione con i parametri clinici e biometrici mediante l'uso della tecnologia sanitaria in soggetti con sclerosi multipla recidivante altamente attiva al loro primo cambio di farmaco (CLADFIT-MS)"

Fase dello studio Studio Osservazionale

Codice Protocollo, Versione e data: MS700568_0151; v1.0 del 26 Ottobre 2020

Promotore Merck Serono S.p.A. via Casilina 125, 00176 Roma (Italia); Dr Julien Bonnefoux; +39 06 70384440; +39 3426667563; julien.bonnefoux@merckgroup.com

Sperimentatore Principale: Prof. Paolo Ragonese, U.O.C Neurologia, Azienda Ospedaliera

Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" Di Palermo, email: paolo.ragonese@unipa.it, tel: 091-6555973

Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: a livello nazionale 215; circa 10 paziente stimati per centro, arruolamento competitivo.

Durata dello studio: Lo studio è previsto sia concluso il 30 Ottobre 2025.

A2. Oneri e compensi

Compensi spettanti all'Istituto alla compilazione dell'eCRF nelle diverse fasi per ciascun soggetto valutabile	
SERVIZIO	PAGAMENTO
Visita	Visita importo (EUR)* <i>Il calcolo del compenso si basa su una tariffa di 120,00€ /ora.</i>
Baseline	345 € (2,875 ore)
Week 0	187,50 € (1,563 ore)
Week 24	127,50 € (1,063 ore)
Week 52	337,50 € (2,813 ore)
Week 76	97,50 € (0,813 ore)
Week 104	315 € (2,625 ore)
Totale per paziente	1410 € (11,75 ore)

- Tutti i costi relativi agli oneri del Comitato Etico sono a carico dello Sponsor.
- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni

aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio ed effettuati secondo pratica clinica.

- Non sono previsti compensi per visite non programmate per lo Studio Osservazionale CLADFIT-MS.-

A 3. Copertura assicurativa:

Data la natura osservazionale dello studio non è prevista la stipula di un'assicurazione per lo stesso da parte del Promotore. L'Istituto stipulerà un'assicurazione di responsabilità civile generale e un'assicurazione di responsabilità professionale, che dovranno anche includere lo Sperimentatore e il restante personale medico coinvolto nello studio osservazionale dall'Istituto. Il requisito di assicurazione di responsabilità professionale non si applica nella misura in cui tale assicurazione sia o debba essere sottoscritta dal rispettivo personale medico stesso.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore

Allegato B

- **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;
- **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;
- **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 attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **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;
- **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;
- **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;
- **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;
- **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;
- **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;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor.

ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT

Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.

A1. Reference information for the Study

- MS700568_0151, "An observational, multicenter, prospective, phase IV study evaluating cladribine tablets effects on PROs and their correlation with clinical and biometric parameters using Health Technology in highly activity MS subjects at their first switch (CLADFIT-MS)" Observational Study
- Protocol ver 1.0 dated 26Oct2020
- Merck Serono S.p.A., via Casilina 125 00176 Roma, contact detail for the study Julien Bonnefoux (julien.bonnefoux@merckgroup.com, tel 0670384440)
- Principal Investigator Prof. Paolo Ragonese, U.O.C Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" of Palermo, email: paolo.ragonese@unipa.it, tel: 091-6555973215 patients expected at national level, 10 patient estimated at centre level with competitive enrolment (*enrolment is competitive*)
- The study is expected to be closed at 30Oct2025.

A2. Costs and payments

Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study

Fees payable to Institution upon completion of eCRF at different stages for each evaluable subject	
SERVICE	PAYMENT
Visita	Visit amount (EUR)* <i>The calculation of compensation is based on a rate of 120,00€ /hour.</i>
Baseline	345 € (2,875 h)
Week 0	187,50 € (1,563 h)
Week 24	127,50 € (1,063 h)
Week 52	337,50 € (2,813 h)
Week 76	97,50 € (0,813 h)
Week 104	315 € (2,625 h)
Total for each patient	1410 € (11,75 hs)

- The Sponsor will pay all Ethic Committee fees required for study evaluation (initial and any amendments)
- All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the Study, or the instrumental tests are done for the patients in the Study according to clinical practice.

- Payment for unscheduled visits is not expected for CLADFIT-MS observational study.

A 3. Insurance cover:

- No insurance policy is expected due to the observational nature of the study. The Institution shall maintain a general business liability insurance and a professional liability insurance, which shall also include the Investigator and other medical staff involved in the NIS by the Institution. The requirement for professional liability insurance does not apply insofar as such insurance is or is to be maintained by the respective medical staff themselves.

A4. Liquidation and invoices

- The payment must be made within 45 days from receipt of the invoice.
- The invoice must be issued at the required intervals half yearly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.

Annex B

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
- **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;
- **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
- **Consent of the Data Subject** - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
- **Personal Data Breach** - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
- **Medical Data** - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
- **Genetic data** - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
- **Biological sample** - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
- **Sponsor/Promoter** - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical Study;
- **Monitor** – the party responsible for monitoring the Study, appointed by the sponsor;
- **Auditor** – the party responsible for auditing the conduct of the Study as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor.