

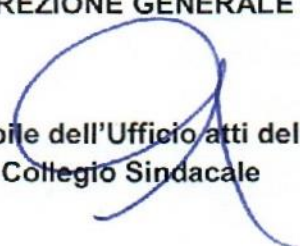


AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 622

del 10-06-2021

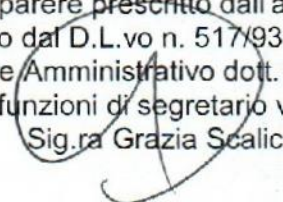
Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la ICON Clinical Research Limited per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase 3b, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di edaravone orale somministrato per un periodo di 48 settimane a soggetti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA)." Prot. MT-1182-A02- Codice Eudract 2019-004256-11 P.I. Dott. Vincenzo La Bella.

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

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile dell'Unità proponente:

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99
del Direttore Amministrativo dott. Santo Naselli
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici





AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 622 del 10-06-2021

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;
- ISTA** La delibera n. 24 del 16/01/2014 di istituzione del Comitato Etico Palermo 1 e ss.mm.ii.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n. 4/2021 del Comitato Etico Palermo 1 di approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: "di presa d'atto dello studio clinico dal titolo: "Studio di Fase 3b, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di edaravone orale somministrato per un periodo di 48 settimane a soggetti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA)." Prot. MT-1182-A02- Codice Eudract 2019-004256-11 **P.I. Dott. Vincenzo La Bella;**

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

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 ICON Clinical Research Limited per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase 3b,



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

multicentrico, randomizzato, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di edaravone orale somministrato per un periodo di 48 settimane a soggetti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA)." Prot. MT-1182-A02- Codice Eudract 2019-004256-11 P.I. **Dott. Vincenzo La Bella.**

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

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

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

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Amministrativo

Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

Segretario Verbalizzante

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 13-06-2021 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</p> <p>"Studio di Fase 3b, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di edaravone orale somministrato per un periodo di 48 settimane a soggetti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA)"</p> <p>TRA</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (d'ora innanzi l'"Ente"), con sede legale in via del Vespro, 129, 90127 - Palermo (Italia), C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Ing. Alessandro Caltagirone, in qualità di Commissario Straordinario, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p> <p>E</p> <p>ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, C.F. e P.IVA n. IE 8201978R, in persona del procuratore delegato alla firma del presente contratto (d'ora innanzi la "CRO"), autorizzata a svolgere sperimentazioni cliniche in nome e per conto di Mitsubishi Tanabe Pharma</p>	<p>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</p> <p>"A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral Edaravone Administered for a Period of 48 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)"</p> <p>BETWEEN</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (hereinafter the "Institution"), headquartered at Via del Vespro, 129, 90127 - Palermo (Italy), tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative, Eng. Alessandro Caltagirone, in the capacity of Special Commissioner, granted the powers to enter this agreement</p> <p>AND</p> <p>ICON Clinical Research Limited, headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, tax code and VAT no. IE 8201978R through its attorney appointed to sign this agreement (hereinafter the "CRO"), authorized to conduct clinical trials for and on behalf of Mitsubishi Tanabe Pharma Development America</p>
--	--

<p>Development America (MTDA), con sede in 525 Washington Boulevard, Suite 400, Jersey City, New Jersey, 07310, Stati Uniti d'America (d'ora innanzi il "Promotore"), in forza di idonea procura conferita in data 08 luglio 2020</p> <p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p> <p>Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none">- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase 3b, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di edaravone orale somministrato per un periodo di 48 settimane a soggetti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA)" (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo MT-1186-A02 versione Emendamento al Protocollo 2, v. 3.0 del 24 giugno 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-004256-11 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Vincenzo La Bella, in qualità di responsabile scientifico della	<p>(MTDA), with registered office at 525 Washington Boulevard, Suite 400, Jersey City, New Jersey, 07310, USA (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the power of attorney granted on 08 July 2020</p> <p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties".</p> <p>Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none">- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral Edaravone Administered for a Period of 48 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol MT-1186-A02 version Protocol Amendment 2, v. 3.0 dated 24 June 2020 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EudraCT code no. 2019-004256-11 at the Institution, under the responsibility of Prof. Vincenzo La Bella, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at Centro Regionale per la Diagnosi e il
--	---

<p>Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), presso il Centro Regionale per la Diagnosi e il Management della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) ed altre malattie dei motoneuroni (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione");</p> <ul style="list-style-type: none">- la CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Heber Varela, Medical Director. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;- il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;- lo Sperimentatore Principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale (d'ora innanzi i "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in	<p>Management della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) ed altre malattie dei motoneuroni [Regional Center for the Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and other motor neuron diseases] (hereinafter the "Trial Center");</p> <ul style="list-style-type: none">- the CRO has appointed Dr. Heber Varela, Medical Director, as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Institution;- the Trial Center has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;- the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol
---	---

<p>conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> <ul style="list-style-type: none">- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, 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 della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente contratto;- il Promotore, tramite la CRO, ha presentato ad AIFA (d'ora innanzi l'"Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (d'ora innanzi il "Decreto Balduzzi"), convertito con L. n.	<p>and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest;</p> <ul style="list-style-type: none">- except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities;- although the Institution does have equipment suitable to execute the Trial, 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 Trial, as listed in Article 5 of this agreement;- the Sponsor, through the CRO, filed, by the legal deadline, an application for authorization of the Trial with AIFA (hereinafter the "Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree 158 of
--	---

<p>189 dell'8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p> <ul style="list-style-type: none">- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 22 marzo 2021 il Promotore, tramite la CRO, ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Comitato Etico Interaziendale dell'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data 28 aprile 2021 il Comitato Etico competente (d'ora innanzi il "Comitato Etico") ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art. 8 del presente contratto. <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>13 September 2012 (hereinafter the "Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <ul style="list-style-type: none">- pursuant to Article 7 of Legislative Decree 211 of 24 June 2003, on 22 March 2021 the Sponsor, through the CRO, obtained the Single Opinion in favor of the execution of the Trial from the Ethics Committee Comitato Etico Interaziendale dell'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 28 April 2021 the competent Ethics Committee (hereinafter the "Ethics Committee") expressed its opinion in favor of the conduct of the Trial by accepting the favorable Single Opinion mentioned above;- in accordance with the Ministerial Decree of 14 July 2009, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below. <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, the Parties hereby agree as follows:</p>
--	--

Art. 1 – Premesse	Art. 1 – Recitals
<p>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 (d'ora innanzi il "Contratto").</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter the "Agreement").</p>
<p>Art. 2 – Oggetto del Contratto</p>	<p>Art. 2 – Subject of the Agreement</p>
<p>2.1 Il Promotore, tramite la CRO, affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The Sponsor, through the CRO, hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial 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 formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Trial 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 clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 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 della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i

2.3 The Trial 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 patient health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patient safety, such as temporarily suspending the Trial (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 as well as the participants in the Trial immediately of any new events, the measures taken, and the

<p>partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p> <p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 (cinque) soggetti, con il limite del numero massimo di 380 (trecentottanta) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la</p>	<p>program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p> <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to include approximately 5 (five) patients, with a global maximum of 380 (three hundred and eighty) patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Center, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Institution accordingly.</p> <p>2.7 The Institution and the Sponsor will keep the</p>
---	---

<p>documentazione inerente la Sperimentazione (d'ora innanzi <i>Trial Master File</i>, "TMF", il fascicolo permanente) 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 (7) anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore).. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p> <p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016</p>	<p>Trial documentation (hereinafter the <i>Trial Master File</i>, "TMF") for the period of time specified in the applicable laws. The Institution agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven (7) years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Institution and the Sponsor). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period.</p> <p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalization (or dematerialization) to retain the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution 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,</p>
---	---

<p>ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p> <p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.</p> <p>Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente</p>	<p>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 retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> <p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p> <p>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution, as appointed by the Institution and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified</p>
--	---

<p>Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (i Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>3.2 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.</p> <p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del</p>	<p>to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (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 Trial (for example, hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p> <p>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 clinical trials on medicinal products.</p> <p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Institution. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Institution, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Institution involved in the Trial may make in relation to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to the Trial that is the subject of this</p>
--	---

<p>presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore Principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p> <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda</p>	<p>Agreement, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the</p>
--	---

<p>accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore Principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018), ivi inclusi i decreti e le linee guida emanati dal Garante italiano per la protezione dei dati personali.</p> <p>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.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore Principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico</p>	<p>name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, 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), including any decrees and guidelines issued by the Italian Data Protection Authority.</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics</p>
--	---

<p>in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione della Sperimentazione indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore Principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", Case Report Forms) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o</p>	<p>Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of 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 Trial and indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.</p> <p>3.8 The Institution guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and, in any event, they shall be delivered promptly</p>
--	---

<p>elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF 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 <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p><u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da</p>	<p>in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p><u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Center by the</p>
--	---

<p>parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'autorità competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'autorità competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del</p>	<p>Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of the audit or inspection.</p> <p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.</p> <p>3.11 The Institution or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the</p>
---	--

<p>genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali e Materiali</p> <p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Edaravone) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi il placebo ed i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p> <p>4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati</p>	<p>favorable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree 52 of 14 May 2019.</p> <p>Art. 4 – Trial Drugs and Materials</p> <p>4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Edaravone) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with the Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point. 3 Table I, including the placebo and the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p> <p>4.2 The Trial Drugs shall be sent by the</p>
---	--

<p>dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p> <p>4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p> <p>4.4 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Institution, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p> <p>4.3 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate bill of shipping addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Center).</p> <p>4.4 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.5 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's</p>
--	--

<p style="text-align: center;">Art. 5 – Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi cumulativamente gli "Strumenti"): </p> <ul style="list-style-type: none">• N. 1 Tablet Cellulare Samsung Galaxy Tab A – SM (T515) con SIM; valore approssimativo: € 300,00• N. 1 Spirometro ERT SpiroSphere; valore approssimativo: € 3.817,00 <p>La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p> <p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le</p>	<p>expense.</p> <p style="text-align: center;">Art. 5 – Loan for Use</p> <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan for use to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter collectively the "Instruments"): </p> <ul style="list-style-type: none">• No. 1 Samsung Galaxy Tab A – SM (T515) Cellular Tablet with SIM; approximate value: € 300.00;• No. 1 Spirometer ERT SpiroSphere; approximate value: € 3,817.00 <p>By law, the ownership of the Instruments shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Institution.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in</p>
---	--

<p>condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p>5.2 Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p> <p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico</p>	<p>accordance with the provisions of this Agreement.</p> <p>The Institution and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p> <p>5.2 The Instruments will be accompanied by a declaration of conformity with European regulations and directives. The Instruments in question shall be inspected by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Institution.</p> <p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instruments and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for their operation, together with any consumables needed for their use, at no additional cost to the Institution.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the</p>
---	--

<p>degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p> <p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p> <p>5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a</p>	<p>Instruments the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instruments, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialized personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p> <p>5.5 The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance.</p> <p>5.6 The Instruments will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and will not use them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instruments to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment,</p>
--	---

<p>restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p> <p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto se dovuto a vizio degli stessi.</p> <p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità 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.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla</p>	<p>and shall return the Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, except for normal wear and tear from use.</p> <p>5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instruments if they are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the Instruments, if due to flaws in the Instruments.</p> <p>5.8 If the Instruments are lost, stolen or mislaid, the Institution 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 Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p> <p>In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall arrange to replace</p>
--	---

<p>sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p> <p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti 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 dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.</p> <p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata</p>	<p>them at no additional cost to the Institution unless the incident was caused by misconduct by the Institution.</p> <p>5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the subject taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instruments to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instruments if the subject exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments is not returned by the subject taking part in the Trial.</p> <p>5.10 Authorization for the free loan of the Instruments has been granted by the Institution in</p>
--	---

<p>rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p> <p style="text-align: center;">Art. 6 – Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 6,186.00 (seimilacentottantasei/00) per paziente e [complessivi € 30.930,00 (trentamilanovecentotrenta/00) per n. 5 (cinque) pazienti], come meglio dettagliato nel budget qui allegato (Allegato A) – IVA soggetta a inversione contabile, ai sensi dell'Articolo 17, comma 2 del Decreto Presidenziale 633/72, in quanto la parte contraente si trova all'interno dell'Unione Europea ed è in possesso di un numero di Partita IVA.</p> <p>6.2 Il Promotore, tramite la CRO, 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.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà</p>	<p>accordance with its own internal procedures.</p> <p style="text-align: center;">Art. 6 – Remuneration</p> <p>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 has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 6,186.00 (six thousand one hundred eighty six/00) per patient [a total of € 30,930.00 (thirty thousand nine hundred thirty/00) for 5 (five) patients] as specified in more detail in the budget attached hereto (Annex A)- VAT subject to reverse charge, pursuant to Article 17, paragraph 2, of Presidential Decree 633/72, since the contracting party is located within the European Union and has a VAT Registration Number.</p> <p>6.2 The Sponsor, through the CRO, 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.</p> <p>The above amount will be paid on a monthly basis,</p>
---	---

<p>effettuato con la cadenza mensile sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente, oppure saranno rimborsati dal Promotore, tramite la CRO, previa fatturazione, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, previa approvazione da parte del Promotore/della CRO di tali costi.</p> <p>6.4 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 della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero</p>	<p>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 related CRFs/eCRFs duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p> <p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Institution as they will be carried out centrally, or will be reimbursed by the Sponsor, through the CRO, upon invoice, in addition to the price paid for each eligible patient, upon Sponsor/CRO approval of such prices.</p> <p>6.4 The Institution 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 clinical trials on medicinal products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated</p>
--	---

<p>massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore, tramite la CRO, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore, tramite la CRO, potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget qui allegato.</p>	<p>under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor, through the CRO, shall also reimburse the Institution for all additional costs for medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor, through the CRO, may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorizing the appropriate increase to the attached budget.</p>
---	---

<p>6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE ICON Clinical Research Limited</p> <p>CODICE DESTINATARIO: XXXXXXXX</p> <p>EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>P.IVA IE8201978R</p> <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore,</p>	<p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>The CRO shall provide the information necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME ICON Clinical Research Limited</p> <p>RECIPIENT CODE: XXXXXXXX</p> <p>EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>VAT no. IE8201978R</p> <p>6.8 The payments made for the Institution's services: (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (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 Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from other subjects in return for the activities</p>
---	---

<p>tramite la CRO, sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p>6.9 Il Promotore, tramite la CRO, mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, tramite la CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con</p>	<p>performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor, through the CRO, is obligated to pay for.</p> <p>6.9 The Sponsor, through the CRO, will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Institution, in accordance with the provisions of the Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Institution, which will implement its own procedures. Each patient will submit a list of expenses to the Institution; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, through the CRO, the list will be anonymized by the Institution. Considering the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the list of patient expenses presented to the Institution during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the</p>
--	---

<p>le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel budget nell'Allegato A.</p> <p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p> <p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p> <p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la "Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>	<p>visits completed by the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the budget in Annex A.</p> <p>If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, subject unable to provide consent or vulnerable patients.</p> <p>The costs related to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p> <p>Art. 7 – Duration, Termination and Cancellation</p> <p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the "Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.</p>
---	--

<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare alla CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none">- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte della CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo</p>	<p>7.2 The Institution may terminate this Agreement with written thirty (30) days in advance, sent to the CRO by registered post or certified email, in the following situations:</p> <ul style="list-style-type: none">- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO;- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the CRO receives the above communication.</p> <p>7.3 The CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will</p>
---	--

<p>raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso.</p> <p>In particolare, il Promotore, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un</p>	<p>take effect from the time when the Institution receives such communication.</p> <p>The termination by the CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination.</p> <p>In particular, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the event of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial 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</p>
---	--

<p>rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>7.6 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 trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.</p> <p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p> <p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e</p>	<p>the Trial is interrupted, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> <p>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.</p> <p>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 thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> <p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons other than breach of contract by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to</p>
---	---

<p>a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore, tramite la CRO, eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p> <p style="text-align: center;">Art. 8 – Copertura assicurativa</p> <p>8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BARCET20238, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A., Belgio) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p> <p>8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017,</p>	<p>payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor, through the CRO, any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;">Art. 8 – Insurance coverage</p> <p>8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. BARCET20238, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A., Belgium) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the Ministerial Decree of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial.</p> <p>8.2 Subject to the provisions of Law 24 of 8 March</p>
---	--

<p>n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione dell'Ente.</p> <p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p> <p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14 luglio 2009.</p> <p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p> <p style="text-align: center;">Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzo dei risultati</p>	<p>2017, the insurance coverage provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Institution's Trial Center.</p> <p>8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p> <p>8.4 In particular, in the event the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee coverage for the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of the Ministerial Decree of 14 July 2009.</p> <p>8.5 The Institution is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Institution and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p style="text-align: center;">Art. 9 – Final report, ownership and use of results</p>
---	--

<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p>	<p>9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.</p>
<p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.</p>	<p>9.3 All data resulting from the execution of the Trial and the pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, are the exclusive property of the Sponsor.</p>
<p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e</p>	<p>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 Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>

<p>indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p>Art. 10 – Segretezza e Diffusione dei dati</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p>Art. 10 – Secrecy and dissemination of data</p> <p>10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial 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 assignees.</p> <p>The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Trade Secrets of the Sponsor/CRO have</p>
--	--

<p>stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO 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.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>been acquired, used and disclosed legally and – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – there are no legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Institution with respect to any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Institution, which may be classified as "Trade 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 assignees.</p> <p>The Institution also represents and warrants as follows:</p>
---	--

<p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p> <p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M.</p>	<p>(iii) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Institution – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(iv) Therefore, the Institution 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.</p> <p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centers and any case no more than twelve (12) months after conclusion of the Trial.</p> <p>Pursuant to Article 5(2) (c) of the Ministerial Decree</p>
--	--

<p>8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno sessanta (60) giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà sessanta (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</p>	<p>of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. The Sponsor shall have sixty (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</p>
---	---

<p>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.</p> <p>10.4 Il Promotore/CRO 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.</p> <p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione,</p>	<p>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.</p> <p>10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they have no 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.</p> <p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Trial Center until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p>
--	---

<p>dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (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.</p> <p style="text-align: center;">Art. 11 – Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (d'ora innanzi il "GDPR"), 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), ivi incluso i decreti e linee guida emanati dal Garante italiano per la protezione dei dati, personali con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (d'ora innanzi,</p>	<p>If a publication containing the results of a multi-center trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within twelve (12) months from the end of the multi-center Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.</p> <p style="text-align: center;">Art. 11 – Data protection</p> <p>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 Trial 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 (hereinafter the "GDPR"), and the Italian enacting laws (Legislative Decree 196 of 30 June 2003 as amended by Legislative Decree 101 of 10 August 2018), including any decrees and guidelines issued by the Italian Data Protection Authority, including any subsequent amendments (hereinafter collectively the "Data Protection Laws").</p>
---	---

<p>collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p> <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR.</p> <p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p> <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici</p>	<p>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 Trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.</p> <p>11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of Article 4 paragraph 7) of the GDPR.</p> <p>The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Sponsor.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in Article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under "special" categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and</p>
--	--

<p>- di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p> <p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto</p>	<p>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.</p> <p>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, the Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p> <p>11.6 The Parties warrant that the persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial 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.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29</p>
---	--

<p>designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente 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 Sperimentazione, 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.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei</p>	<p>GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.</p> <p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) 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 Trial, 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.</p> <p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for retention of the consent forms.</p> <p>11.10 If either Party discovers a personal data</p>
---	--

dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (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 GDPR.

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-corrruzione

13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione 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

breach, the other Party shall be informed within forty-eight (48) hours after the breach has 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 Institution and the Sponsor/CRO 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 Legislative Decree 231 of 8 June 2001

<p>contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (d'ora innanzi la "Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.mt-pharma.co.jp/shared/show.php?url=../e/company/conduct.html</p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente</p>	<p>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 Institution 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.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (hereinafter the "Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://www.mt-pharma.co.jp/shared/show.php?url=../e/company/conduct.html</p> <p>13.4 The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become</p>
--	---

<p>articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>13.6 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.</p> <p>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p> <p>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.</p> <p>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</p>	<p>aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 The CRO and 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.</p> <p>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.</p> <p>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement and subcontracting</p> <p>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.</p> <p>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</p>
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<p>Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change of name of the Institution, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 15 – Oneri fiscali</p>	<p style="text-align: center;">Art. 15 – Fiscal obligations</p>
<p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto in 3 (tre) originali cartacei, di cui 1 (uno) in bollo. 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.</p>	<p>15.1 This Agreement is signed in 3 (three) originals wet-ink, 1 (one) of which inclusive of revenue stamps. All taxes and duties relating to or resulting from entry into 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.</p>
<p>L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019).</p>	<p>Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., with registered office at Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of Regional Presidential Decree 642 of 1972 (Authorization of the Milan Revenue Agency dated 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).</p>
<p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e</p>	<p>15.2 Pursuant to Article 7-ter of Presidential Decree</p>

successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.

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.

633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.

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 performance of this Agreement, subject to the Parties' commitment to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

Segue pagina firme / Signatures page follows

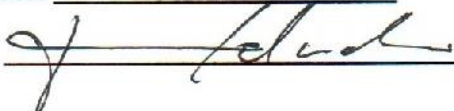
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile / The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

Per la CRO, in nome e per conto del Promotore / For the CRO, for and on behalf of the Sponsor

Il procuratore delegato / The delegated attorney

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

Data/Date: 31 MAY 2021

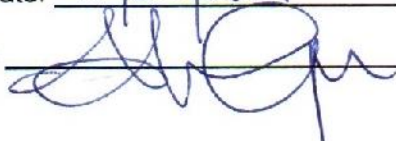
Firma/Signature: 

Per l'Ente / For the Institution

Il Commissario Straordinario / The Special Commissioner

Ing./Eng. Alessandro Caltagirone

Data/Date: 10/06/2021

Firma/Signature: 

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
<p>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: Studio di Fase 3b, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di edaravone orale somministrato per un periodo di 48 settimane a soggetti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA) - Numero Eudract: 2019-004256-11 - Fase della Sperimentazione: 3b - Codice Protocollo, Versione e data: MT-1186-A03 versione Emendamento al Protocollo 2, v. 3.0 del 24 giugno 2020 - <u>Promotore</u> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Denominazione:</i> Mitsubishi Tanabe Pharma Development America Inc. - <i>Indirizzo:</i> 525 Washington Boulevard, Suite 400, Jersey City, New Jersey, 07310, Stati Uniti d'America - <i>Nominativo referente:</i> Daniel Selness - <i>Recapiti telefonici:</i> +1 414-704-8829 - <i>Indirizzo e-mail:</i> Daniel.Selness@mt-pharma-us.com 	<p>A1. Reference information for the Trial</p> <ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral Edaravone Administered for a Period of 48 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) - EudraCT number: 2019-004256-11 - Trial phase: 3b - Protocol code, version and date: MT-1186-A03 version Protocol Amendment 2, v. 3.0 dated 24 June 2020 - <u>Sponsor</u> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Name:</i> Mitsubishi Tanabe Pharma Development America Inc. - <i>Address:</i> 525 Washington Boulevard, Suite 400, Jersey City, New Jersey, 07310, USA - <i>Name of contact:</i> Daniel Selness - <i>Telephone numbers:</i> +1 414-704-8829 - <i>Email address:</i> Daniel.Selness@mt-pharma-us.com

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<ul style="list-style-type: none"> - <u>CRO</u> - <i>Denominazione:</i> ICON Clinical Research Limited - <i>Indirizzo:</i> South County Business, Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda - <i>Nominativo referente:</i> Hana Hajduchova, Global PM - <i>Indirizzo e-mail:</i> Hana.Hajduchova@iconplc.com - <u>Sperimentatore Principale</u> - <i>Nominativo:</i> Prof. Vincenzo La Bella - <i>Struttura di appartenenza:</i> Centro Regionale per la Diagnosi e il Management della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) ed altre malattie dei motoneuroni - <i>Indirizzo:</i> Via G. La Loggia 1 – 90129 Palermo - <i>E-mail:</i> vincenzo.labella@unipa.it - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: circa 380, 31, 5 - Arruolamento di tipo competitivo (si/no): SI - Durata della Sperimentazione: la data stimata di completamento dell'ultimo 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>CRO</u> - <i>Name:</i> ICON Clinical Research Limited - <i>Address:</i> South County Business, Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland - <i>Name of contact:</i> Hana Hajduchova, Global PM - <i>Email address:</i> Hana.Hajduchova@iconplc.com - <u>Principal Investigator</u> - <i>Name:</i> Prof. Vincenzo La Bella - <i>Center:</i> Centro Regionale per la Diagnosi e il Management della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) ed altre malattie dei motoneuroni - <i>Address:</i> Via G. La Loggia 1 – 90129 Palermo - <i>E-mail:</i> vincenzo.labella@unipa.it - Number of patients expected at international, national and center level: about 380, 31, 5 - Competitive enrollment (yes/no): YES - Duration of Trial: the estimated completion date of the last subject is November 2023
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON P.l.c., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON P.l.c., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

soggetto è novembre 2023							
A2. Oneri e compensi				A2. Costs and payments			
Parte 1 - Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione				Part 1 - Payment per patient included in the Trial			
Periodo		VISITA	COSTO in EURO (IVA esclusa) – overhead incluso	Period		VISIT	COST in EURO (IVA excluded) – overhead included
Periodo screening		V1	897,00	Screening Period		V1	897.00
Periodo di trattamento in doppio cieco	Visita basale al centro	Giorno 1 – V 2	848,00	Double Blind Treatment Period	Baseline In-clinic Visit	Day 1 – V 2	848.00
	Visita telefonica	Settimana 2 – V 3	101,00		Telephone Visit	Week 2 – V 3	101.00
	Visita al centro	Settimana 4 – V 4	617,00		In-clinic Visit	Week 4 – V 4	617.00
		Settimana 8 – V 5	450,00			Week 8 – V 5	450.00
		Settimana 12 – V 6	536,00			Week 12 – V 6	536.00
	Visite telefoniche	Settimana 16 – V 7	101,00		Telephone Visits	Week 16 – V 7	101.00
		Settimana	101,00			Week 20 –	101.00

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON P.lc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON P.lc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

		20 – V 8				V 8	
	Visita al centro	Settimana 24 – V 9	792,00		In-clinic Visit	Week 24 – V 9	792.00
	Visite telefoniche	Settimana 28 – V 10	101,00		Telephone Visits	Week 28 – V 10	101.00
		Settimana 32 – V 11	101,00			Week 32 – V 11	101.00
	Visita al centro	Settimana 36 – V 12	450,00		In-clinic Visit	Week 36 – V 12	450.00
	Visite telefoniche	Settimana 40 – V 13	101,00		Telephone Visits	Week 40 – V 13	101.00
		Settimana 44 – V 14	101,00			Week 44 – V 14	101.00
Fine del Trattamento	Visita al centro	Settimana 48 – V 15	792,00	EOT/ET	In-clinic Visit	Week 48 – V 15	792.00
Periodo di follow-up sulla sicurezza	Visita telefonica di fine studio	Settimana 50 – V 16	101,00	Safety Follow-up period	EOS Telephone Visits	Week 50 – V 16	101.00
TOTALE			6.186,00	TOTAL			6,186.00

<u>Beneficiario (Azienda Ospedaliera Universitaria</u>	<u>Payee (Azienda Ospedaliera Universitaria</u>
<p><u>Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo):</u> i pagamenti verranno effettuati tramite trasferimento elettronico di fondi e in conformità ai termini del presente Allegato A al Beneficiario. Nessun pagamento sarà effettuato al Beneficiario fino a quando non saranno completati: (1) esecuzione del Contratto, (2) presentazione di tutti i documenti normativi alla CRO, (3) approvazione del Comitato Etico e (4) ricevuta da parte della CRO del Modulo Dettagli del Beneficiario completato e firmato. L'Ente riconosce e accetta che il Beneficiario qui designato è il Beneficiario appropriato per questo Contratto. Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO come stabilito nel presente Contratto saranno pagabili esclusivamente al Beneficiario. Qualsiasi pagamento di questo tipo effettuato al Beneficiario dovuto a qualsiasi altra parte che esegue servizi in relazione alla Sperimentazione sarà una questione esclusivamente tra il Beneficiario e tale parte.</p> <p>Valuta: tutti gli importi indicati nel presente Allegato A sono in Euro (€) e i pagamenti saranno effettuati in Euro (€).</p> <p><u>Costi per partecipante qualificato:</u> i pagamenti saranno effettuati per soggetto della</p>	<p><u>Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo):</u> payments will be made by electronic funds transfer and in accordance with the terms of this Annex A to Payee. No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed and signed Beneficiary Details Form. The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by CRO as set forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between Payee and such party.</p> <p><u>Currency:</u> all amounts stated in this Annex A are in Euro (€) and payments will be made in Euro (€).</p> <p><u>Per qualified participant costs:</u> payments will be made on a per Trial Subject, per visit basis, for visits</p>

<p>Sperimentazione, per visita, per le visite completate e dati inseriti nei CRF ("Visite Completate"), come dettagliato nell'Appendice 1 allegato, esclusi i costi del livello di Sperimentazione e voci fatturabili ,elencati separatamente nella griglia di budget dettagliato. Il pagamento per i soggetti randomizzati parzialmente completati, ovvero le cessazioni anticipate, sarà effettuato per visita, per il lavoro completato.</p> <p><u>Visite non programmate:</u> nel caso in cui un soggetto della Sperimentazione debba effettuare una visita al centro non programmata, L'Ente sarà rimborsato per procedura completata. Tutte le visite non programmate verranno pagate previa ricevuta della fattura dettagliata.</p> <p><u>Pagamenti in corso:</u> i pagamenti in corso verranno effettuati su base <u>mensile</u> per partecipante qualificato, per visita, in base ai dati della Visita Completata inseriti nelle CRF. Il Beneficiario riceverà l'80% di ogni pagamento dovuto e il 20% sarà trattenuto fino al completamento della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le <i>queries</i> del Centro di Sperimentazione, andando a costituire il</p>	<p>completed and data entered on the CRFs ("Completed Visits"), as detailed in the Appendix 1, excluding Trial level costs and invoiceable items, listed separately in the budget detail grid. Payment for partially completed randomized subjects, i.e., early terminations, will be made on a per visit basis, for work completed.</p> <p><u>Unscheduled visits:</u> in the event that a Trial subject has to perform an unscheduled site visit, the Institution will be reimbursed per procedure completed. All unscheduled visits will be paid upon an itemized invoice receipt.</p> <p><u>Ongoing payments:</u> ongoing payments will be made on a <u>monthly</u> basis on a per qualified participant, per visit basis, based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Payee shall receive 80% of each payment due and 20% shall be withheld until Trial completion and resolution of all Trial Site queries, constituting the Final Payment (defined below).</p>
--	---

<p>Pagamento Finale (definito di seguito).</p> <p>Pagamento finale: il pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti di denaro maturato all'accettazione finale da parte della CRO/del Promotore della CRF, di tutti i chiarimenti sui dati emessi, dopo la ricezione e l'approvazione di eventuali documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO/dal Promotore, la risoluzione di tutte le <i>queries</i> in sospeso, la restituzione di qualsiasi Strumento fornito, la restituzione di tutte le forniture non utilizzate alla CRO/al Promotore, e previa soddisfazione di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel presente Contratto (di seguito "Pagamento Finale"). Il beneficiario avrà fino a 60 (sessanta) giorni dal pagamento finale (data dell'assegno o del bonifico del pagamento finale) per inviare eventuali fatture in sospeso o discrepanze di pagamento per il rimborso. Se il denaro già pagato al Beneficiario dalla CRO superasse l'importo del Pagamento Finale, la differenza sarà restituita dal Beneficiario alla CRO entro 30 (trenta) giorni dalla richiesta della CRO.</p> <p>Rimborso per fallimento allo screening: Un "Fallimento allo Screening" è definito come un partecipante qualificato che firma un modulo di</p>	<p>Final payment: final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by CRO/Sponsor of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any provided Instrument, the return of all unused supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the "Final Payment"). The Payee will have up to 60 (sixty) days from the Final Payment (date of Final Payment check or wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to CRO within 30 (thirty) days of request by CRO.</p> <p>Screen Failure reimbursement: A "Screen Failure" is defined as a qualified participant who signs an approved informed consent form,</p>
---	---

<p>consenso informato approvato, completa le visite di screening iniziali, ma non soddisfa i criteri di eleggibilità sulla base dei risultati di una procedura o analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non è randomizzato nella Sperimentazione. Il pagamento per i Fallimenti allo Screening sarà il seguente: tutti i Fallimenti allo Screening saranno pagati per un importo di € 897,00 (ottocentonovantasette/00) (spese generali incluse) per 3 (tre) Fallimenti allo Screening per 1 (uno) soggetto della Sperimentazione arruolato nella Sperimentazione, dopo il completamento della CRF elettronica. Verranno pagati un massimo di 6 (sei) Fallimenti allo Screening. Il numero massimo di Fallimenti allo Screening può essere aumentato con l'approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non sarà richiesta alcuna modifica al Contratto. La percentuale di trattenuta come sopra descritto non è applicabile al rimborso per Fallimento allo Screening.</p> <p>Importo di avvio: un importo di avvio una tantum di € 1.456,00 (millequattrocentocinquantasei/00) verrà pagato al Beneficiario al ricevimento della fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, il ricevimento del Contratto</p>	<p>completes initial screening visit(s), but does not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit, and is not randomized into the Trial. Payment for screen failures shall be as follows: all screen failures will be paid in the amount of € 897.00 (eight hundred ninety-seven/00) (including overhead) for 3 (three) screen failures per 1 (one) Trial subject enrolled into the Trial, following completion of the electronic CRF. A maximum of 6 (six) Screen Failures will be paid. The maximum number of Screen Failures may be increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. Withholding percentage as described above is not applicable to Screen Failure reimbursement.</p> <p>Start-up Fee: A one-time Start-up Fee of € 1,456.00 (one thousand four hundred fifty-six/00) will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has</p>
---	---

<p>completamente sottoscritto e dopo che la CRO/il Promotore avrà attivato l'Ente.</p> <p>Importo per il set-up della Farmacia: un importo una tantum per il set-up della Farmacia di € 611,00 (seicentoundici/00) verrà pagato al Beneficiario al ricevimento della fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, la ricezione del Contratto completamente sottoscritto e dopo che la CRO/il Promotore avrà attivato l'Ente.</p> <p>Importo per la chiusura della Sperimentazione: un importo una tantum per la chiusura della Sperimentazione di € 856,00 (ottocentocinquantasei/00) verrà pagato al Beneficiario al ricevimento della fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, la ricezione del Contratto completamente sottoscritto e dopo che la CRO/il Promotore avrà attivato l'Ente.</p> <p>Importo di archiviazione della documentazione: un importo di archiviazione della documentazione di € 685,00 (seicentottantacinque/00) verrà pagato al Beneficiario al ricevimento della fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, la ricezione del Contratto completamente sottoscritto e dopo che la CRO/il Promotore avrà attivato</p>	<p>activated the Institution.</p> <p>Pharmacy Set-up Fee: A one-time Pharmacy Set-up Fee of € 611.00 (six hundred and eleven/00) will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution.</p> <p>Trial Close Out Fee: A one-time Trial Close Out Fee of € 856.00 (eight hundred and fifty-six/00) will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution.</p> <p>Record Archive Fee: A one-time Record Archive Fee of € 685.00 (six hundred eighty-five/00) will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution.</p>
---	--

l'Ente.

Esami, trattamenti o procedure aggiuntivi: Il

Beneficiario non verrà rimborsato per ulteriori esami, trattamenti o procedure non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto, a meno che tali esami, trattamenti o procedure aggiuntivi non siano stati pre-approvati dalla CRO/dal Promotore. Per questo pagamento sarà necessaria una fattura dettagliata.

Additional Testing, Treatment or Procedures:

Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor. An itemized invoice would be required for this payment.

Procedure Fatturabili	Costo Unitario in Euro (IVA esclusa) + Spese Generali
Consenso Genomica	22,00
Test di Gravidanza su Siero	21,00
ECG - se sono necessarie misurazioni ripetute in una visita separata	63,00
Campionamento PK - in centri selezionati	21,00
Campionamento PG - in centri selezionati	21,00
Telefonata alla settimana 24, 36, 48 e 50 in caso di	30,00

Invoiceable Procedures	Unit Cost in Euro (VAT excluded) +OHs
Genomic Consent	22.00
Serum pregnancy test	21.00
ECG- if repeat measurements are needed at a separate visit	63.00
PK sampling- at select sites	21.00
PG sampling- at select sites	21.00
Phone call at W24, 36, 48, and 50 in event of Trial treatment discontinuation	30.00

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). /Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

interruzione del trattamento sperimentale					
Biomarcatori opzionali (per raccolta di campioni)	21,00		Optional Biomarkers (per sample collection)	21.00	
Test di conduzione nervosa, interpretazione e risultati	103,00		Nerve Conduction Test, and interpretation and results	103.00	
Rimborso paziente viaggio	Fino a 30,00 (Costi effettivi basati sul giustificativo)		Patient Travel Reimbursement	up to 30.00 (Actual costs based on justification)	
Visita Non Programmata	Pagata a seconda delle procedure effettuate		Unscheduled visits	Paid per procedure performed	
Costi del centro (pagamento una tantum)	Costo Unitario in Euro (IVA esclusa) + Spese Generali	Commento	Site costs (one-time payment)	Unit Cost in Euro (VAT excluded) +OHs	Comment
Costo di	1.456,00	Queste somme	Study Start-Up		These amounts will

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON P.l.c., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019) /Stamp duty is paid electronically by ICON P.l.c., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Avviamento della Sperimentazione e		verranno pagate previa ricevuta di fattura e dopo approvazione di	Fee	1,456.00	be paid on receipt of an invoice and after approval of all regulatory
Costo di set-up della Farmacia	611,00	tutti i documenti regolatori, ricezione	Pharmacy Set-Up Fee	611.00	documents, receipt of the fully executed
Costo di Chiusura della Sperimentazione e	856,00	del Contratto completamente sottoscritto e dopo che la CRO/il	Study Close-Out Fee	856.00	Agreement and CRO/Sponsor has activated the
Costo di Archiviazione	685,00	Promotore abbiano attivato l'Ente.	Archiving Fee	685.00	Institution.
<p>- Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN, secondo l'art. 6.3 del Contratto.</p>			<p>- None of the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall lead to any extra costs payable by the National Health Service, as per Art. 6.3 of the Agreement.</p>		
<p>Parte 2 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nella Sperimentazione clinica:</p> <p>Saranno rimborsati ai pazienti fino a € 30,00 (trenta/00) per le spese vive sostenute in relazione a ciascuna visita del paziente. Per ulteriori</p>			<p>Part 2 Reimbursement of costs for patients/carers included in the clinical Trial:</p> <p>Patients will be reimbursed up to € 30.00 (thirty/00) for out-of-pocket expenses incurred in relation to each patient visit. For additional information, please</p>		

<p>informazioni si prega di fare riferimento all'Art. 6.9 del presente Contratto.</p>	<p>refer to Art. 6.9 of this Agreement.</p>
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compagnia assicuratrice: Lloyd's Insurance Company S.A., Belgio - n. polizza: BARCET20238 - decorrenza: 01 ottobre 2020 - scadenza: 30 giugno 2023 (il periodo di validità dell'assicurazione coincide con la durata della Sperimentazione) - massimali per protocollo: € 5,000,000.00 - massimali per persona: € 1,000,000.00 - copertura postuma: In espressa deroga a quanto disposto dall'art. 1917 c.c., l'Assicurazione ha ad oggetto i soli eventi dannosi verificatesi durante il Periodo di Assicurazione, che si siano manifestati entro 24 mesi dal termine del Periodo di Assicurazione ed in relazione ai quali soggetti terzi abbiano presentato una richiesta di risarcimento non oltre 36 mesi dal termine del Periodo di Assicurazione. - eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato: l'Assicurazione non è soggetta all'applicazione di Franchigia 	<p>A 3. Insurance coverage:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insurance Company: Lloyd's Insurance Company S.A., Belgium - policy number: BARCET20238 - start date: 01 October 2020 - expiry date: 30 June 2023 (the period of validity of the insurance coincides with the duration of the Trial) - limits per protocol: € 5,000,000.00 - limits per person: €1,000,000.00 - tail coverage: In express derogation of the provisions of Art. 1917 of the Italian Civil Code, the Insurance covers only the harmful events that occurred during the Insurance Period, which occurred within 24 months from the end of the Insurance Period and in relation to which third parties have submitted a claim for compensation no later than 36 months from the end of the Insurance Period. - any excess that cannot be claimed against third injured party; the insurance policy is not subject to the application of a Deductible

<p>- esclusioni: La garanzia non opera</p> <p>(a) per danni conseguenti a sperimentazione clinica non regolarmente autorizzata o svolta in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti, tranne il caso di errore involontario nell'esecuzione del Protocollo;</p> <p>(b) per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalle leggi e dai decreti applicabili, con la sperimentazione clinica assicurata;</p> <p>(c) per reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti;</p> <p>(d) per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari e sostanze chimiche o nucleari che non sono a norma di legge</p> <p>(e) per reclami dovuti ad l'HIV/AIDS (virus dell'immunodeficienza umana/sindrome da immunodeficienza acquisita) o ad errata e/o mancata diagnosi di tale virus/sindrome</p> <p>(f) per i danni e/o i peggioramenti di malattie preesistenti che si sarebbero verificati o sviluppati anche se il soggetto non avesse partecipato alla sperimentazione clinica</p>	<p>- exclusions: The guarantee does not apply</p> <p>(a) for damage resulting from a trial not properly authorized or carried out in a different manner than authorized by the competent Authorities, except in the case of involuntary error in the execution of the Protocol;</p> <p>(b) for damage that is not causally related, within the terms established by applicable laws and decrees, with the insured clinical trial;</p> <p>(c) for complaints due to the fact that the trial product does not achieve the expected healing purposes;</p> <p>(d) for complaints arising from the use of systems, machinery and chemical or nuclear substances that are not in accordance with the law</p> <p>(e) for complaints due to HIV/AIDS (human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome) or incorrect and/or failure to diagnose this virus/syndrome</p> <p>(f) for damage and/or aggravations of pre-existing diseases that would have occurred or developed even had the subject not participated in the clinical trial</p>
--	---

<p>(g) Clausola Sanzioni, Limitazioni ed Esclusioni</p> <p>Nessun (ri)assicuratore sarà tenuto a fornire copertura e nessun (ri)assicuratore sarà obbligato a pagare alcun sinistro o fornire alcuna prestazione in virtù del presente Contratto nella misura in cui la fornitura di tale copertura, pagamento di tale sinistro o fornitura di tale prestazione esporrebbe l'(ri)assicuratore a qualsiasi sanzione, divieto o restrizione derivanti da risoluzioni delle Nazioni Unite o sanzioni economiche e commerciali, leggi o disposizioni dell'Unione Europea, Regno Unito o Stati Uniti d'America.</p>	<p>(g) Fines, Restrictions and Exclusions Clause</p> <p>No (re)insurer will be required to provide coverage and no (re)insurer will be obliged to pay any claim or provide any benefit under this Agreement insofar as the provision of such coverage, payment of that claim or provision of that benefit would expose the (re)insurer to any fine, exclusion or restriction resulting from United Nations resolutions or financial and commercial sanctions, laws or provisions of the European Union, the United Kingdom or the United States of America.</p>
<p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 60 (sessanta) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base mensile per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO, per le visite con CRF completate. - Le fatture dovrebbero identificare chiaramente quanto segue: 	<p>A4. Liquidation and invoices</p> <ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 60 (sixty) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals on a monthly basis and a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO, for the visits with CRFs completed. - Invoices should clearly identify the following:

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO. ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019) /Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO. pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<ul style="list-style-type: none"> • Dettagli Beneficiario e numero di partita IVA (se applicabile) • Nome, numero di telefono e indirizzo e-mail del contatto a cui possono essere indirizzate le richieste. • Numero CRO della Sperimentazione (0004/0082) e / o numero Protocollo • Nome dello sperimentatore principale e numero del sito di prova • Data, numero del paziente (se applicabile) e descrizione (completamento della visita, tariffa di avvio, tariffa della farmacia, ecc.) dei servizi forniti • Qualsiasi informazione richiesta dalla legge applicabile da includere nella fattura presentata dal Beneficiario <p>- Le fatture devono essere intestate a: ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda</p> <p>Le fatture dovranno essere inviate via email ad ICON Investigator Payments Group (IPG) ai seguenti indirizzi: <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u></p> <p>- Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Payee details & VAT number (if applicable) • Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed. • CRO Trial number (0004/0082) and/or Protocol number • Principal Investigator name and Trial Site number • Date, patient number (If applicable) and description (Visit completion, Start up fee, Pharmacy fee, etc.) of services provided • Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee <p>- Invoices shall be addressed to: ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland</p> <p>Invoices should be submitted by e-mail to ICON Investigator Payments Group (IPG) at the following addresses: <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u></p> <p>- Failure to submit invoices to this address and</p>
---	---

<p>e la mancata inclusione dei dati sopra elencati può comportare ritardi nel pagamento.</p> <p>- Per comunicazioni relative a pagamenti/fatturazione, si prega di contattare l'Ente facendo riferimento a:</p> <ul style="list-style-type: none">- convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it- Prof. Vincenzo La Bella (vincenzo.labella@unipa.it)- Coordinate bancarie dell'Ente:- Titolare del Conto Corrente Bancario: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo- Sede Legale: Via del Vespro, 129, 90127 – Palermo (Italia)- Partita I.V.A. – Codice Fiscale: 05841790826- Conto Corrente Bancario Presso la Banca: Banca Nazionale del Lavoro- IBAN: IT86P010050460000000218030- CODICE SWIFT: BITAITRRENT	<p>failure to include the details listed above may result in delayed payment.</p> <p>- For communications relating to payments/invoicing, please contact the Institution c/o:</p> <ul style="list-style-type: none">- convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it- Prof. Vincenzo La Bella (vincenzo.labella@unipa.it)- Bank details of the Institution:- Bank Account Holder: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo- Registered Office: Via del Vespro, 129, 90127 – Palermo (Italy)- VAT number. - Fiscal Code: 05841790826- Bank Current Account at Bank: Banca Nazionale del Lavoro- IBAN: IT86P010050460000000218030- SWIFT CODE: BITAITRRENT
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano data 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

ALLEGATO A1 **ANNEX A1**

Procedure	Unit Cost	Screening Period	Double Blind Treatment Period												EOT/ET	Safety Follow-up period						
			Baseline In-clinic Visit		Telephone Visit		In-clinic Visit		Telephone Visits		In-clinic Visit		Telephone Visit									
			Day 1	Week 2	Week 4	Week 8	Week 12	Week 16	Week 20	Week 24	Week 28	Week 32	Week 36	Week 40			Week 44	Week 48	Week 50			
		Week -8	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V14	V15	V16				
Informed consent	35																					
Inclusion/Exclusion criteria	33	17																				
Medical History with Demographics ¹	64																					
Vital signs ²	33	33	33	33	33	33	33	33						33								
Pregnancy Test-females only	INV	INV															INV					
Full physical examination (includes height at screening) ³	73	73																			73	
Routine physical examination ⁴	73	73	73	73	73	73	73	73														
12-lead ECG																						
(Includes tracing, interpretation and report) and repeat testing during same visit	54	54	54	54							54											54

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON P.l.c., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano data 01 marzo 2019, Prof. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON P.l.c., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prof. No. 53660/2019).

Non Procedure	Unit Cost	Double Blind Treatment Period														EOT/E T	Safety Follow-up period		
		Screening Period	Baseline In-clinic Visit	Telephone Visit		In-clinic Visit		Telephone Visits		In-clinic Visit		Telephone Visit		In-clinic Visit				Telephone Visit	
	Week -8	Week -8	Day 1	Week 2	Week 4	Week 8	Week 12	Week 16	Week 20	Week 24	Week 28	Week 32	Week 36	Week 40	Week 44	Week 48			
	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V14	V15	V16			
Pharmacy Fee ⁶	25			25	25	25	25					25					25		
Physician Fee	80	80	20	20	80	80	20	20	20	80	20	20	20	20	20	20	80	20	
Study Coordinator Fee ⁸	51	51	26	26	51	51	26	26	26	51	26	26	26	26	26	51	26	26	
e-Diary dispensing and instruction	25																		
e-Diary Review/collecting	17			17	17	17				17						17		17	
Randomization	23																		
Non Procedures Sub Total (€)	211	204	46	173	173	173	173	46	46	173	46	46	173	46	46	173	46	173	46
Overhead (all costs)	130	123	15	90	65	78	15	15	15	115	15	15	65	15	15	115	15	115	15
Total Cost Per Patient (€)	897	848	101	617	450	536	101	101	101	792	101	101	450	101	101	792	101	792	101
Total Cost Per Patient (€)	6,186																		

Limposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Screen Failure Reimbursement	
Screening period - Visit 1	897

Invoiceable Procedures	Unit Cost	Unit Cost +OH
Genomics consent	19	22
Serum pregnancy	18	21
ECG- if repeat measurements are needed at a separate visit	54	63
PK sampling- at select sites ¹	18	21
PG sampling- at select sites ⁵	18	21
Phone call at W24, 36, 48, and 50 in event of study treatment discontinuation	26	30
Optional Biomarkers (per sample collection)	18	21
Nerve Conduction Test, and interpretation and results	88	103
Patient Travel Reimbursement (up to 30 EUR)	Actual costs based on justification	
Unscheduled visits	Paid per procedure performed	

Site Costs	Unit Cost
Study Start-Up Fee	1,456
Pharmacy Set-Up Fee	611
Study Close-Out Fee	856
Archiving Fee	685

Limposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRC, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRC, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Footnotes
1. Includes prior medications.
2. Vital signs will include sitting systolic and diastolic blood pressure, orthostatic hypotension, heart rate, respiratory rate, and axillary, oral or tympanic body temperature (same method to be used throughout). Includes body weight.
3. Includes hematology, chemistry, urinalysis.
4. The PK sampling will be performed at selected study sites, and blood samples will be taken from subjects at the following time points: Day 1: 15, 30 minutes, and 1 hour post dose. One sample at each of the visits for Weeks 4 and 12 any time after dosing. For PK samples collected at Weeks 4 and 12, subjects will receive the first dose of cycle 2 (Week 4) and cycle 4 (Week 12) in clinic, on an empty stomach, and PK samples will be collected at least 2 hours post dose, following an overnight fast.
5. The PG sampling will be performed at selected study sites where local regulations and IECs allow and will be collected 1 time, post dose any time at Visits 2 through 15.
6. Includes Edaravone/Placebo dispensing, return, and reconciliation/accountability.
7. Includes unsteadiness and sensory evaluation.
8. Includes data entry and query resolution
9. Travel and meals at V1 and 15, Travel at other visits

ALLEGATO B	ANNEX B
<ul style="list-style-type: none">• Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;• 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	<ul style="list-style-type: none">• 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;

<p>disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
--	--

<p>diritto dell'Unione o degli Stati membri;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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
---	--

<p>rivelano informazioni relative al suo stato di salute;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • 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; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del 	<p>information about his or her state of health;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to Art. 15 of the Regional Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<p>monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO;</p> <ul style="list-style-type: none">• Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	<p>monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO;</p> <ul style="list-style-type: none">• Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
--	---