



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 427

del 15/06/2012

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Malattie Infettive e INFECTOPHARM GmbH per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "REGISTRO CLINICO EUROPEO MULTICENTRICO, NON COMPARATIVO, NON INTERVENTISTICO, PROSPETTICO PER VALUTARE L'ESITO CLINICO E LA SICUREZZA DEL TRATTAMENTO DI DIVERSI PAZIENTI INFETTI CON FOSFOMICINA E.V." - PROTOCOLLO: FORTRESS - PI Prof. Antonio Cascio

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

Ai sensi 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 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 Sanitario dott. Gaetano Cimò
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. del

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n.05/2022 del Comitato Etico Palermo 1 dell' 11/05/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: **"REGISTRO CLINICO EUROPEO MULTICENTRICO, NON COMPARATIVO, NON INTERVENTISTICO, PROSPETTICO PER VALUTARE L'ESITO CLINICO E LA SICUREZZA DEL TRATTAMENTO DI DIVERSI PAZIENTI INFETTI CON FOSFOMICINA E.V."** - PROTOCOLLO: FORTRESS - PI Prof. Antonio Cascio

PRESO ATTO ~~Che il Direttore Amministrativo è stato collocato in quiescenza~~

Sentito il parere favorevole del Direttore Sanitario 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;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 Malattie Infettive e INFECTOPHARM GmbH per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "REGISTRO CLINICO EUROPEO MULTICENTRICO, NON COMPARATIVO, NON INTERVENTISTICO, PROSPETTICO PER VALUTARE L'ESITO CLINICO E LA SICUREZZA DEL TRATTAMENTO DI DIVERSI PAZIENTI INFETTI CON FOSFOMICINA E.V." - PROTOCOLLO: FORTRESS - PI Prof. Antonio Cascio

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.

La convenzione e' allegata alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Vacatio

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

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 24/06/2020 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE SULLA FOSFOMICINA PER SOMMINISTRAZIONE ENDOVENOSA	CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE "OBSERVATIONAL STUDY ON INTRAVENOUS FOSFOMYCIN"
TRA	BETWEEN
l'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO , (di seguito per brevità "Ente") con sede legale in Palermo, Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (hereinafter the "Entity"), headquartered in Palermo, Via del Vespro 129, tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative Ing. Alessandro Caltagirone, in the capacity of Director General, with the powers to enter into this Agreement
E	AND
INFECTOPHARM GmbH, con sede legale in Von-Humboldt-Str. 1, 64646 Heppenheim, Germania, C.F. e P. IVA n. DE 172949642, in persona del Legale Rappresentante Dr. Norbert Stempel (amministratore delegato) (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")	INFECTOPHARM GmbH, headquartered in Von-Humboldt-Str. 1, 64646 Heppenheim, Germany, tax code and VAT no. DE 172949642, as Legal Representative Dr. Norbert Stempel (Managing Director) (hereinafter the "Sponsor")
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"
Premesso che:	Whereas:
<ul style="list-style-type: none"> - è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: "Registro clinico europeo multicentrico, non comparativo, non interventistico, prospettico per valutare l'esito clinico e la sicurezza del trattamento di diversi pazienti infetti con fosfomicina e.v." (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0-IT del 21/01/2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Antonio Cascio, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'Unità Operativa Malattie infettive (di seguito "Centro di Studio"); 	<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor is interested in conducting the observational study entitled: "A European, multicentre, non-comparative, non-interventional, prospective clinical registry to evaluate the clinical outcome and safety of the treatment of severely infected patients with fosfomycin i.v." (the "Study"), relating to the Protocol version no. 3.0-IT of 21/01/2020 as amended, duly approved (the "Protocol") at the Entity, under the responsibility of Prof. Antonio Cascio, as the Scientific Director of the Study covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at Unità Operativa Malattie infettive. (the "Study Centre");
<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Thomas Borrmann. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor has appointed Dr. Thomas Borrmann as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;

<ul style="list-style-type: none"> - il Centro di Studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Study Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is a suitable facility for the Study to be conducted in accordance with the applicable regulations;
<ul style="list-style-type: none"> - lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Study under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Study in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;
<ul style="list-style-type: none"> - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture; 	<ul style="list-style-type: none"> - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Study on its own facilities;
<ul style="list-style-type: none"> - l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Entity has the equipment necessary to execute the Study in accordance with the Protocol
<ul style="list-style-type: none"> - ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico dell'Università "La Sapienza", Comitato Etico Coordinatore dello Studio per l'Italia in data 22/11/2018 e il Comitato Etico competente ha espresso in data 11/05/2022 parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra; 	<ul style="list-style-type: none"> - pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 22/11/2018, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Study from the Ethics Committee of the Università "La Sapienza", Coordinating Ethics Committee for the Study in Italy, and the competent Ethics Committee expressed on 11/05/2022 its opinion in favour of the conduct of the Study by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;
<p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>
<p>Art. 1 - Premesse</p>	<p>Art. 1 – Recitals</p>
<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.</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>

Art. 2 - Oggetto	Art. 2 – Subject of the agreement
<p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Study under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>2.2 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico, in osservanza del M.C. n. 6 del 02/09/2002 e della risoluzione AIFA del 20/03/2008 nonché dei principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Study is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee, and in observance of M.C. no. 6 of 02/09/2002 and the AIFA resolution of 20/03/2008 and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Study in any capacity.</p>
<p>2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, nella misura in cui sono applicabili agli studi osservazionali, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>	<p>2.3 The Study shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, as far as applicable to observational studies, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 50 soggetti, con il limite del numero massimo di 500-1.000 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso il Centro di Studio, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare</p>	<p>2.5 As the Study involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 50 patients, with a global maximum of 500-1000 patients eligible for the Study, and limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Study has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Study Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Study, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>

all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.	
<p>2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o 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>2.6 The Entity and the Sponsor will keep the Study documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
<p>2.7 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 lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Study documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27011 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.8 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico.</p>	<p>2.8 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Study by the healthcare and non-healthcare personnel and by</p>

<p>eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione, prevista dalla normativa vigente, dal Promotore o dallo Sperimentatore principale già qualificato e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito dello Studio svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali dello Studio).</p>	<p>any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Study, who are qualified to conduct the Study, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor or the already trained Principal Investigator and who have declared their willingness to take part in the Study (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Study (for example hospital pharmacists who prepare the Study drugs).</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 studi osservazionali.</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 observational studies.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e i Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Study.</p>
<p>3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico o scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Study, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor, nor have any contact or dealings with the Sponsor or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguire lo Studio, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the</p>

<p>sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce le necessarie attività dello Studio.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>Sponsor shall carry out the necessary Study activities.</p> <p>If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Prima di iniziare lo Studio, lo Sperimentatore principale deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di studi osservazionali, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</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>3.6 Before starting the Study, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on observational studies, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza, ciascuna nella misura in cui è applicabile agli studi osservazionali. Gli eventi avversi (EA) e gli eventi avversi gravi (EAG) devono essere documentati tempestivamente nelle Schede Raccolta Dati che sono parte del sistema eCRF. Tale registrazione deve essere eseguita entro i termini specificati nel protocollo (cioè entro un giorno lavorativo in caso di EAG, entro cinque giorni lavorativi in caso di EA non gravi). In conformità con il documento <i>Questions and</i></p>	<p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Study and shall promptly inform the Sponsor of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol that is directly or indirectly related to the execution of the Study, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance, each as far as applicable to observational studies. Adverse events (AEs) and serious adverse events (SAEs) have to be timely documented in the report forms being part of the eCRF system. This has to be performed within the periods of time specified in the Protocol (i.e. within one working day in case of SAEs, within five working days in case of non-serious AEs). In accordance with the Questions and Answers document issued by the European Medicines Agency on the launch of the new EudraVigilance System (version 1.1 from 10</p>

<p><i>Answers</i> (domande e risposte) rilasciato dall'Agenzia europea dei medicinali per il lancio del nuovo sistema EudraVigilance (versione 1.1 dal 10 agosto 2017, EMA/504192/2017, Rif. 5.2), il Promotore trasmetterà le schede per le reazioni avverse da farmaci (RAF) risultanti dallo Studio direttamente al sistema EudraVigilance. Pertanto il Centro di Studio non invierà tali schede RAF al Responsabile della Farmacovigilanza (RFV) della struttura locale.</p>	<p>August 2017, EMA/504192/2017, Reference 5.2), the Sponsor will transmit adverse drug reaction (ADR) reports arising from the Study directly to the EudraVigilance System. Therefore, the Study Centre will not send such ADR reports to the Responsible of Pharmacovigilance (RPhV) of the local structure.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Study in accordance with the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP (nella misura in cui applicabili agli studi osservazionali), entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Study and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP (as far as applicable to observational studies), by the date indicated in the Study Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore, o dal CRO delegato dal Promotore, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor, or by the CRO delegated by the Sponsor, by the date indicated in the Study Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi dal Promotore o dal CRO delegato dal Promotore 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>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor or by the CRO delegated by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Studio da parte del personale del Promotore o del CRO delegato dal Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Study Centre by the Sponsor or by the CRO delegated by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Study.</p>

<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Study and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>Art. 4 - Medicinali dello Studio e Materiali</p>	<p>Art. 4 - Study Drugs and Materials</p>
<p>Poiché si tratta di uno studio osservazionale, il Promotore non fornirà alcun farmaco di studio specifico per lo Studio stesso, ma tutti i farmaci assunti saranno prescritti indipendentemente dallo Studio e in base alla routine clinica.</p>	<p>As this is an observational study, no Study drugs are provided by the Sponsor specifically for the Study, but all used drugs are prescribed Study-independently and according to clinical routine.</p>
<p>Art. 5 - Comodato d'uso</p>	<p>Art. 5 - Loan</p>
<p>5.1 Nel corso di questo Studio il Promotore non fornirà alcuno strumento specifico all'Ente.</p>	<p>5.1 No specific Instrument(s) are provided by the sponsor to the Entity in the course of this Study.</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 - Remuneration</p>
<p>6.1 Il Promotore rimborsa all'Ente una commissione corrispondente all'impegno derivante dall'implementazione iniziale dello Studio e dal numero di pazienti documentati presso l'Ente. Si stima che la rispettiva quantità di lavoro sarà all'incirca di 10 ore per l'implementazione iniziale dello Studio (incl. una formazione iniziale presso l'Ente) e di ca. 5-8 ore (per paziente) per completare tutte le parti pertinenti e necessarie delle eCRF paziente. L'Ente riceve dal Promotore un unico pagamento pari a un totale di € 1.000 + IVA per l'impegno derivante dall'implementazione iniziale dello studio presso l'Ente stesso.</p>	<p>6.1 The Sponsor reimburses to the Entity a fee corresponding to the effort arising from the initial implementation of the Study and from the number of patients documented at the Entity. The respective amount of work is estimated to be in the range of overall ca. 10 hours for the initial implementation of the study (incl. an initial training at the Entity) and ca. 5-8 hours (per patient) for completing all the relevant and necessary parts of the patient eCRFs. The Entity receives from the Sponsor a single payment of in total € 1000 + VAT for the effort arising from the initial implementation of the Study at the Entity.</p>
<p>6.2 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile e valutabile per il quale è stata compilata validamente la relativa eCRF è pari ad € 600+ IVA (se applicabile) per paziente (complessivamente € 30.000+ IVA (se applicabile) per n. 50 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte I). Le schede eCRF sono considerate debitamente compilate quando tutte le parti rilevanti sono state correttamente compilate</p>	<p>6.2 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient for whom the related eCRF has been duly compiled is € 600 + VAT (if applicable) per patient (a total of € 30000 + VAT (if applicable) for 50 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1. Duly compilation of the eCRFs is fulfilled when all the relevant and necessary parts of the eCRFs have been completed correctly (as highlighted in green colour in the</p>

(come evidenziato in verde nel questionario).	questionnaire).
<p>6.3 Per lo svolgimento delle procedure di cui al Protocollo non sono richiesti esami medici aggiuntivi o procedure di analisi o diagnosi oltre la normale routine clinica.</p> <p>Se le Parti decidono di aumentare il numero di pazienti, il Promotore si impegna ad adeguare di conseguenza l'importo totale del rimborso associato al paziente dovuto all'Ente.</p>	<p>6.3 For the performance of the procedures referred to in the Protocol, no additional medical examinations or analytical or diagnostic procedures are required that would exceed the normal clinical routine.</p> <p>If the Parties decide to increase the number of patients, the Sponsor undertakes to accordingly adjust the total amount of the Patient-Related Reimbursement due to the Entity.</p>
<p>6.4 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p>	<p>6.4 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period and in the presence of the duly completed eCRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.</p>
<p>6.5 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 studi osservazionali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.5 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to observational studies. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Study by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the Study, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</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) che saranno trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p>	<p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>

<p>Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: RAGIONE SOCIALE INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH Von-Humboldt-Strasse 1D-64646 Heppenheim Germania</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: Rechnungseingang@infectopharm.com</p> <hr/> <p>C.F.</p> <hr/> <p>P.IVA DE 172949642</p>	<p>The Sponsor shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice: COMPANY NAME INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH Von-Humboldt-Strasse 1D-64646 Heppenheim Germania</p> <p>RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: Rechnungseingang@infectopharm.com</p> <hr/> <p>Tax ID</p> <hr/> <p>VAT no. DE 172949642</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 nello Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Study, which the Sponsor is obligated to pay for.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale approvazione da parte del Comitato etico.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Study at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal approval by the Ethics Committee.</p>
<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p>	<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of</p>

<ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p>
<p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</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 dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.</p>	<p>7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Study and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Study and also thereafter, if deriving from or related to the Study.</p>
<p>7.4 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>7.4 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>7.5 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>7.5 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>

<p>7.6 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.6 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Study prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 - Insurance cover</p>
<p>Le parti riconoscono che, dal momento che lo studio in oggetto è di carattere osservazionale, in base alla risoluzione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare una polizza assicurativa di responsabilità civile specifica sui pazienti, i quali sono coperti dal programma di gestione del rischio rientrante nella normale pratica clinica.</p>	<p>The Parties acknowledge that, since this is an observational study, pursuant to the AIFA resolution of 20/03/2008, it is not necessary to take out a specific civil liability insurance policy on the patients, who are covered by the risk management program as part of normal clinical practice.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Study 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 dello Studio stesso.</p>	<p>9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Study to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.</p>
<p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 11, e i rispettivi risultati, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>9.3 All the data deriving from the execution of the Study and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Study, is the exclusive property of the Sponsor. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Study, the Entity 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 dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</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 Study, regardless and independently of the conduct of the Study and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>

<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati</p>	<p>Art. 10 - Secrecy and dissemination of data</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, subappaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided to the Sponsor and/or developed during the course of the Study and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(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 si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale dello Studio messo a disposizione 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</p>	<p>The Sponsor also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Commercial Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Sponsor shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>In turn, by signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors,</p>

<p>dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>subcontractors, successors or assigns.</p> <p>The Entity also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.</p> <p>Il Promotore riconosce che l'interesse principale dell'Ente è quello di pubblicare i risultati scientifici dello Studio e, trattandosi di uno Studio multicentrico, l'Ente concorda sul fatto che la prima pubblicazione sarà congiunta, di seguito denominata "Pubblicazioni complete", contenente i risultati completi dello Studio, e che non sarà possibile presentare e/o pubblicare dati parziali o solo i dati relativi all'Ente, salvo approvazione del coordinatore medico responsabile a livello internazionale Dr. Klaus-Friedrich Bodmann (Primario, Klinik für Internistische Intensivmedizin und Interdisziplinäre Notfallaufnahme, Werner Forssmann Hospital, Klinikum Barnim GmbH, Eberswalde, Germania). Il Dr. Klaus-Friedrich Bodmann sarà responsabile di tali "Pubblicazioni complete" in qualità di primo autore. A seconda del numero di pazienti inclusi nello Studio presso l'Ente, ulteriori medici della squadra di collaboratori potrebbero essere</p>	<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Study and to adequately disclose the results of the Study to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Study even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Study.</p> <p>The Sponsor acknowledges the principal interest of the Entity is to publish the scientific results of the Study and, as it is a multi-centre Study, the Entity agrees that the first publication will be joint, hereafter called "Comprehensive Publications", containing the complete results of the Study, and that it will not be possible to present and/or publish partial data or only data relating to the Entity, unless this is approved by the internationally responsible medical coordinator Dr. Klaus-Friedrich Bodmann (Head physician, Klinik für Internistische Intensivmedizin und Interdisziplinäre Notfallaufnahme, Werner Forssmann Hospital, Klinikum Barnim GmbH, Eberswalde, Germany). Dr. Klaus-Friedrich Bodmann will be responsible for such "Comprehensive Publications" as the first author. Depending on the number of patients included in the Study at the Entity, further physicians of the team of Collaborators might</p>

<p>altresi presi adeguatamente in considerazione come co-autori. Domande riguardanti la paternità delle pubblicazioni possono essere discusse tra lo Sperimentatore principale e il Dr. Klaus-Friedrich Bodmann. Il numero complessivo di autori, che potrebbero essere elencati in una pubblicazione, è limitato ad un massimo di 30 autori pro pubblicazione.</p>	<p>also be taken into account as co-authors adequately. Questions regarding the authorship of publications might be discussed between the Principal Investigator and Dr. Klaus-Friedrich Bodmann. The overall number of authors, who might be listed on a publication, is limited to a maximum of 30 authors per publication.</p>
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della 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>10.3 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 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 The Sponsor acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</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 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati (v. 10.2) ovvero per</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 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Study Centre until such time as all the results of the Study have been published in full (see 10.2) or for at least 12</p>

<p>almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno Studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>months from conclusion of the Study, its interruption or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multi-centre Study, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Study, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 - Data protection</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 lo Studio, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</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 Study in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</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 Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</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 Study shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p> <p>La CRO INPADS GmbH e la ERGOMED PLC si qualificano come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di Promotore.</p>	<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p> <p>The CROs INPADS GmbH and ERGOMED PLC are the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Sponsor.</p>
<p>11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio e loro stakeholders; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla</p>	<p>11.4 For the purposes of the Study, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Study and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Study, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to</p>

<p>salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (includere 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 sullo Studio, alla documentazione relativa allo Studio stesso nonché alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Study starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Study, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della</p>	<p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Study and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the</p>

conservazione di tale documento.	consent forms.
11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 12 – Responsabilità	Art. 12 – Liability
12.1 L'Ente condurrà lo studio in conformità con le norme di buona pratica epidemiologico e con la dovuta diligenza. Al di là delle disposizioni in materia di qualità della conduzione dello Studio di cui al presente Contratto, l'Ente non si assume alcuna responsabilità per il raggiungimento di specifici risultati di studio e per la possibilità di utilizzare i risultati a fini scientifici o commerciali. Se l'Ente viene a conoscenza di altri diritti di proprietà intellettuale, l'Ente informerà immediatamente di ciò il Promotore. L'Ente è responsabile nei confronti del Promotore solo in caso di dolo o colpa grave. La responsabilità per danni documentati è limitata all'importo totale di rimborso di cui al presente Contratto. Il Promotore dispensa l'Ente da qualsiasi responsabilità verso terzi che potrebbero derivare dall'esecuzione del presente Contratto, purché tale responsabilità non sia causato da dolo o colpa grave dell'Ente o di componenti del gruppo di studio presso il Centro.	12.1 The Entity will conduct the Study in accordance with the standards of good epidemiologic practice and with due diligence. Beyond the stipulations regarding quality of study conduct as set out in this Agreement, the Entity does not assume responsibility for achieving specific study results and for the potential to utilise the results for scientific or commercial purposes. If opposing property rights become known to the Entity, the Entity will immediately inform the Sponsor on this fact. The Entity is liable to the Sponsor only in case of deliberate action or gross negligence. The liability for substantiated damage is limited to the overall amount of reimbursement covered by this Agreement. The Sponsor dispenses the Entity from any liability to third parties that might arise from the execution of this Agreement as far as such liability is not caused by deliberate action or gross negligence of the Entity or members of the study team at the Centre.
Art. 13 - Modifiche	Art. 13 – Amendments
13.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	13.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
13.2 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.	13.2 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. 14 - Disciplina anti-corrruzione	Art. 14 - Anti-corruption provisions
14.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	14.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

<p>14.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>14.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>
<p>14.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>14.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>14.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>14.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>
<p>14.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>14.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p>
<p>14.6 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>14.6 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. 15 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p>	<p>Art. 15 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p>
<p>15.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione</p>	<p>15.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party. Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the</p>

del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.
15.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.	15.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.
Art. 16 - Oneri fiscali	Art. 16 - Fiscal obligations
16.1 Il presente Contratto viene redatto in n. 2 copie in carta legale ai sensi dell'art.2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i. e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5 comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.per l'Ente ed 1 copia uso ufficio per il Promotore. La imposta di bollo sarà assolta dal Centro ed il Promotore si impegna a rimborsare il relativo importo dietro richiesta di fatturazione.	16.1 This Agreement is being drafted in 2 original for the Institute on revenue-stamped paper, pursuant to art. 2 of the stamp duty Tariff (part I) referred to in Italian Presidential Decree (D.P.R.) no. 642 of 26/10/1972 and subsequent amendments and additions and will be subject to registration only in the event of use pursuant to Article 5, paragraph 2, of the Consolidated Act of the provisions concerning registration tax, approved by Presidential Decree No. 131 of 26/4/1986, and 1 copy for office use of the Sponsor. Stamp duty will be paid by the Centre and the Promoter undertakes to reimburse the relevant amount upon request of invoice.
16.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.	16.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.
Art. 17 Legge regolatrice e Foro competente	Art. 17 – Governing law and forum
17.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	17.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.
17.2 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.	17.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.
Per il Promotore Amministratore Delegato Dr. Norbert Stempel <u>Heppenheim</u>	For the Sponsor Managing Director Dr. Norbert Stempel <u>Heppenheim</u>

01/06/2022 **INFECTOPHARM**
Arzneimittel und Consilium GmbH
Firma Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel. 06252/957000 - Fax 964234

Per il Promotore
Manager Ricerca Clinica
Dr. Thomas Borrmann

HEPPENHEIM

01/06/2022 **INFECTOPHARM**
Arzneimittel und Consilium GmbH
Signature Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel. 06252/957000 - Fax 964234

For the Sponsor
Manager Clinical Research
Dr. Thomas Borrmann

HEPPENHEIM

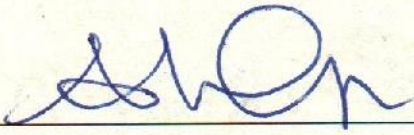
01/06/2022 **INFECTOPHARM**
Arzneimittel und Consilium GmbH
Firma Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
i.V. Dr. Borrmann Tel. 06252/957000 - Fax 964234

01/06/2022 **INFECTOPHARM**
Arzneimittel und Consilium GmbH
Signature Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
i.V. Dr. Borrmann Tel. 06252/957000 - Fax 964234

Per l'Ente:

Il Direttore Generale/Amministratore
Delegato/Rappresentante Legale o suo delegato

15/06/2022

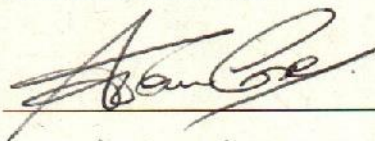
Firma 

Il responsabile della sperimentazione

AOUP Paolo Giaccone
Unità Operativa Malattie infettive

Per presa visione e accettazione

Prof. Antonio Cascio

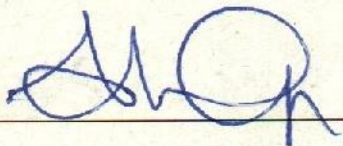

15/06/2022

Firma

For the Entity:

The General Manager/Managing Director/Legal
Representative or his delegate

15/06/2022

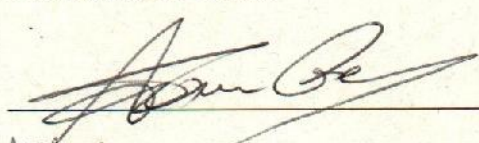
Signature 

Study Manager

AOUP Paolo Giaccone
Unità Operativa Malattie infettive

To show acknowledgement and ratification

Prof. Antonio Cascio


15/06/2022

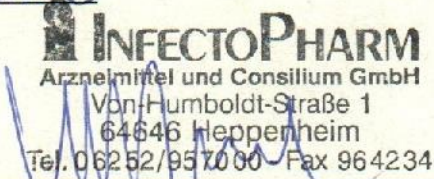
Signature

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 il Promotore
Amministratore Delegato
Dr. Norbert Stempel

Heppenheim
01/06/2022

Firma 
INFECTOPHARM
Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel. 06252/957000 - Fax 964234

Per il Promotore

For the Sponsor
Managing Director
Dr. Norbert Stempel

Heppenheim
01/06/2022

Signature 
INFECTOPHARM
Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel. 06252/957000 - Fax 964234

For the Sponsor

Manager Ricerca Clinica
Dr. Thomas Borrman

HEPPENHEIM

01/06/2022

Firma
i.v. 
INFECTOPHARM
Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel. 06252/957000 - Fax 964234

Manager Clinical Research
Dr. Thomas Borrman

HEPPENHEIM

01/06/2022

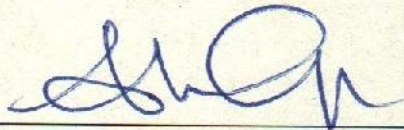
Signature
i.v. 
INFECTOPHARM
Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel. 06252/957000 - Fax 964234

Per l'Ente

Il Direttore Generale/Amministratore
Delegato/Rappresentante Legale o suo delegato

15/06/2022

Firma

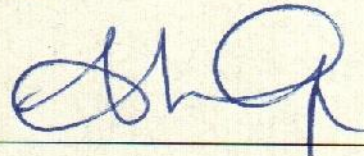


For the Entity

The General Manager/Managing Director/Legal
Representative or his delegate

15/06/2022

Signature



Il responsabile della sperimentazione

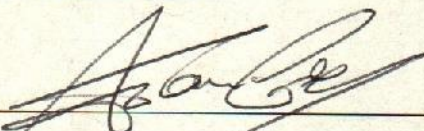
AOUP Paolo Giaccone
Unità Operativa Malattie infettive

Per presa visione e accettazione

Prof. Antonio Cascio

15/06/2022

Firma



Study Manager

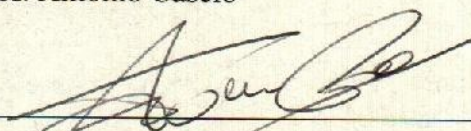
AOUP Paolo Giaccone
Unità Operativa Malattie infettive

To show acknowledgement and ratification

Prof. Antonio Cascio

15/06/2022

Signature



ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A – BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.
A1. Estremi di riferimento dello Studio	A1. Reference information for the Study
<ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: Registro clinico europeo, multicentrico, non comparativo, non interventistico, prospettico per valutare l'esito clinico e la sicurezza del trattamento dei pazienti gravemente infettati con fosfomicina e.v. - Studio osservazionale - Codice Protocollo: FORTRESS, versione 3.0-IT del 21/01/2020 - Promotore: InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt-Str. 1, D-64646 Heppenheim, contatto: Dr. Thomas Borrmann, tel. +49-6252 95-8110, mail studien@infectopharm.com - Sperimentatore Principale: Prof. Antonio Cascio, Unità Operativa Malattie infettive. - Numero di pazienti da arruolare a livello internazionale: 500-1.000 pazienti. Si prevede che nel corso dello Studio il Centro documenterà fino a 50 pazienti. L'arruolamento è di tipo competitivo. - Si prevede che lo Studio durerà fino a dicembre 2023. 	<ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: A European, multicentre, non-comparative, non-interventional, prospective clinical registry to evaluate the clinical outcome and safety of the treatment of severely infected patients with fosfomycin i.v. - Observational study - Protocol code: FORTRESS, version 3.0-IT from 21/01/2020 - Sponsor: InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt-Str. 1, D-64646 Heppenheim, contact: Dr. Thomas Borrmann, phone +49-6252 95-8110, email studien@infectopharm.com - Principal Investigator: Prof. Antonio Cascio, Unità Operativa Malattie infettive. - Number of patients to be enrolled at international level: 500-1000 patients. At the Centre it is envisaged to document up to 50 patients in the course of the Study. The enrolment is competitive. - The duration of the Study is planned to be until December 2023.
A2. Oneri e compensi	A2. Costs and payments
<p>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gli oneri fissi per il Comitato Etico saranno a carico del Promotore. - L'Ente riceve dal Promotore un unico pagamento pari a un totale di € 1.000 per l'impegno derivante dall'implementazione iniziale dello Studio presso l'Ente stesso. Questo pagamento è esigibile dopo che la formazione iniziale ha avuto luogo. - Per ogni paziente ammissibile e valutabile per il quale la relativa eCRF è stato debitamente compilata l'Ente riceve dallo Sponsor € 600 per paziente (per un totale di € 30.000 per 50 pazienti). Le schede eCRF sono considerate debitamente compilate quando tutte le parti rilevanti sono state 	<p>Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fixed costs for the Ethics Committee will be paid by the Sponsor. - The Entity receives from the Sponsor a single payment of in total € 1000 for the effort arising from the initial implementation of the Study at the Entity. This payment falls due after the initial training has taken place. - For each eligible, assessable patient for whom the related eCRF has been duly compiled the Entity receives from the Sponsor € 600 per patient (a total of € 30.000 for 50 patients). Duly compilation of the eCRFs is fulfilled when all the relevant and necessary parts of the eCRFs have been completed correctly (as highlighted in green

<p>correttamente compilate (come evidenziato in verde nel questionario).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tutti i costi rimborsabili relativi allo Studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello Studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN. La partecipazione allo Studio non richiede prestazioni aggiuntive (trattamenti, esami strumentali e di laboratorio) oltre a quanto eseguito di routine indipendentemente dallo Studio 	<p>colour in the questionnaire).</p> <ul style="list-style-type: none"> - All the reimbursable costs of the Study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service. Due to participation in the Study, there are no additional services (treatments, instrumental and laboratory tests) beyond those carried out Study-independently according to clinical routine.
<p>Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dato che in questo studio osservazionale, per definizione del tipo di studio, non devono essere eseguiti ulteriori test strumentali e/o di laboratorio oltre routine clinica, non sussistono i relativi costi aggiuntivi 	<p>Part 2 Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff</p> <ul style="list-style-type: none"> - As in this observational study per definition of the study type no additional instrumental tests and/or lab tests beyond clinical routine have to be carried out, no respective additional costs exist.
<p>Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello Studio: (se applicabile) Dato che per i pazienti che partecipano allo Studio, né il trattamento né la diagnostica vengono modificati rispetto alla routine clinica, lo Studio non comporta nessuna spesa e non sono previsti rimborsi delle spese per i pazienti.</p>	<p>Part 3 Reimbursement of costs for patients/carers included in the Study: (if applicable) As for the patients participating in the Study no treatments or diagnostics are changed from clinical routine and no expenses arise for the patients due to the Study, no reimbursement of costs for the patients is established in the Study.</p>
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p>	<p>A 3. Insurance cover:</p>
<p>(a) <i>Non prevista</i>, Non richiesta, in quanto lo Studio è di tipo osservazionale, senza modifiche rispetto alla routine clinica in merito a trattamenti o diagnostica.</p>	<p>Not required, as the Study is an observational study with no changes from clinical routine regarding treatments or diagnostics.</p>
<p>A4. Liquidazione e fatture</p>	<p>A4. Liquidation and invoices</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore. 	<ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 30 days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals half yearly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.

ALLEGATO B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;

Annex B

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
- **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;
- **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
- **Consent of the Data Subject** - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;

- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica/uno studio;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica/studi; 22
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio/della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio/della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.
- **Personal Data Breach** - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
- **Medical Data** - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
- **Genetic data** - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
- **Biological sample** - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
- **Sponsor/Promoter** - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial/study;
- **CRO** – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials/studies;
- **Monitor** – the party responsible for monitoring the study/Trial, appointed by the sponsor/CRO;
- **Auditor** – the party responsible for auditing the conduct of the study/Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.