



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1275

del 27/09/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la società ICON Clinical Research Limited per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase II, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, e un'estensione a lungo termine in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia di Elafibranor in partecipanti adulti affetti da colangite sclerosante primaria (PSC)" - Codice Protocollo: CLIN - 60190 - 453 - EU CT 2022-002695-37- Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso.

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

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario  
**Dott. Maurizio Montalbano**

nominato con D. A. n. 19/2023 del  
09 maggio 2023 prorogato con DA n. 28 del 29-06-2023  
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92  
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99  
del Direttore Amministrativo Dott. Arturo Caranna  
e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò  
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante  
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1275 del 27/09/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023;
- DATO ATTO** in che in data 17/05/2023 il Promotore ha ricevuto il parere favorevole del CE Palermo 1 che autorizza la sperimentazione : "Studio di fase II, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, e un'estensione a lungo termine in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia di Elafibranor in partecipanti adulti affetti da colangite sclerosante primaria (PSC)"- Codice Protocollo: CLIN - 60190 - 453 - EU CT 2022-002695-37- Sperimentatore:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Prof.ssa Vincenza Calvaruso.

SENTITO

il parere favorevole del Direttore Amministrativo e 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;

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'UOC di Gastroenterologia e la società ICON Clinical Research Limited per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase II, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, e un'estensione a lungo termine in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia di Elafibranor in partecipanti adulti affetti da colangite sclerosante primaria (PSC)" - Codice Protocollo: CLIN - 60190 - 453 - EU CT 2022-002695-37- Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso;

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.

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo  
Dott. Arturo Cafanna

Il Commissario Straordinario  
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

*Gabriella Douzelli*

**PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 01/10/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile

*Gabriella Douzelli*

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

*[Signature]*

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

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

**SI ATTESTA**

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

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

Il Funzionario Responsabile

<p><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</b></p> <p><b>“Studio di fase II, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo e un'estensione a lungo termine in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia di Elafibranor in partecipanti adulti affetti da colangite sclerosante primaria (PSC)”</b></p> <p>TRA</p> <p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO (d'ora innanzi l'“Ente”), con sede legale in PALERMO, Via del Vespro 129, C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Maurizio Montalbano, in qualità di Direttore Generale</p> <p>E</p> <p><b>ICON Clinical Research Limited</b>, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, C.F. e P.IVA n. IE 8201978R, in persona del procuratore delegato alla firma del presente contratto (d'ora innanzi la “CRO”), che agisce in nome proprio e nell'interesse di <b>Ipsen Bioscience, Inc.</b>, con sede legale in One Main Street 7th Floor Cambridge, MA 02142, USA (d'ora</p>	<p><b>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL INVESTIGATION ON MEDICINAL PRODUCTS</b></p> <p><b>“A Phase II, Multicenter, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study and Open-Label Long Term Extension to Evaluate the Safety and Efficacy of Elafibranor in Adult Participants with Primary Sclerosing Cholangitis (PSC)”</b></p> <p>BETWEEN</p> <p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO (hereinafter the “Institution”), headquartered in PALERMO, Via del Vespro 129, Tax ID and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative, Dr. Maurizio Montalbano, in the capacity of General Director</p> <p>AND</p> <p><b>ICON Clinical Research Limited</b>, headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, Tax ID and VAT no. IE 8201978R, through its attorney appointed to sign this agreement (hereinafter the “CRO”), acting in its own name and in the interests of <b>Ipsen Bioscience, Inc.</b>, with legal address in One Main Street 7th Floor Cambridge, MA 02142, USA</p>
--	---

innanzi il "**Promotore**"), vincolando il promotore ai termini del presente contratto, in forza di idonea lettera di autorizzazione conferita in data 21 ottobre 2022, di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la **Parte**/le **Parti**".

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase II, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo e un'estensione a lungo termine in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia di Elafibranor in partecipanti adulti affetti da colangite sclerosante primaria (PSC)" (d'ora innanzi la "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo CLIN-60190-453 versione 2.0 del 18 novembre 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "**Protocollo**"), codice EudraCT n. 2022-002695-37 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Prof.ssa Vincenza Calvaruso, in qualità di responsabile

(hereinafter the "**Sponsor**"), binding the Sponsor to the terms of this agreement, by virtue of the letter of authorization granted on 21 October 2022, hereinafter individually/collectively "the **Party**/the **Parties**".

Whereas:

A. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "**Regulation**"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase II, Multicenter, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study and Open-Label Long Term Extension to Evaluate the Safety and Efficacy of Elafibranor in Adult Participants with Primary Sclerosing Cholangitis (PSC)" (hereinafter the "**Trial**"), relating to the Protocol CLIN-60190-453 version no. 2.0 of 18 November 2022 as amended, duly approved (hereinafter the "**Protocol**"), EudraCT code no. 2022-002695-37 at the Institution, under the responsibility of Prof. Vincenza Calvaruso, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "**Principal**

<p>scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo <b>"Sperimentatore Principale"</b>), nella AOC di Gastroenterologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (d'ora innanzi il <b>"Centro di Sperimentazione"</b>);</p> <p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Claudia Zein. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p> <p>C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p> <p>D. lo Sperimentatore Principale e i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito i <b>"Co-sperimentatori"</b>), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore</p>	<p><b>Investigator"</b>), in the AOC di Gastroenterologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (hereinafter the <b>"Trial Site"</b>);</p> <p>B. the Sponsor has appointed Dr. Claudia Zein as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Institution;</p> <p>C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p> <p>D. the Principal Investigator and her direct collaborators are qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (hereinafter the <b>"Co-Investigators"</b>), just as any other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the</p>
---	---

<p>Principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> <p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p>F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile italiano, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencati all'art. 5 del presente contratto;</p> <p>G. il Promotore per il tramite della CRO ha presentato ad AIFA (d'ora innanzi l'<b>"Autorità Competente"</b>), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (il <b>"Decreto Balduzzi"</b>), convertito con L. n. 189 dell'8</p>	<p>Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest;</p> <p>E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities;</p> <p>F. although the Institution does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan, from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this agreement;</p> <p>G. the Sponsor through the CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA (hereinafter the <b>"Competent Authority"</b>) by virtue of Italian Legislative Decree no.</p>
--	---



<p>novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p> <p>H. ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 08 maggio 2023, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico IRCCS Istituto Clinico Humanitas, cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia; e, in data 17 maggio 2023 il Comitato Etico competente (d'ora innanzi il "<b>Comitato Etico</b>") ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente contratto;</p> <p>I. nella negoziazione del presente contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai</p>	<p>158 of 13 September 2012 (the "<b>Balduzzi Decree</b>"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <p>H. pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 08 May 2023, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee IRCCS Istituto Clinico Humanitas affiliated with the Coordinating Site for the Trial in Italy; and, on 17 May 2023 the competent Ethics Committee (hereinafter the "<b>Ethics Committee</b>") expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>H. pursuant to art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this agreement;</p> <p>I. in the negotiation of this agreement, the Parties are basing their decisions on the framework approved by the National Coordinating Center of the local Ethics</p>
---	--

<p>sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, non hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni legali, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione.</p> <p>Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p><b>Art. 1 – Interezza del Contratto</b></p> <p><b>1.1</b> Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), e l'addendum sul trattamento dei dati (Allegato B) fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (d'ora innanzi il "Contratto").</p> <p><b>Art. 2 – Oggetto del Contratto</b></p> <p><b>2.1</b> Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>Committees pursuant to the terms of Art. 2, paragraph 6 of l. 11 January 2018 no. 3 and, with respect to the uniformity of the administrative, financial, and insurance aspects referred to therein, they have decided not to add and/or change the pertinent legal provisions for the purpose of governing the Trial's specific details and particular characteristics.</p> <p>The following is agreed and stipulated between the Parties:</p> <p><b>Art. 1 – Entire Agreement</b></p> <p><b>1.1</b> The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A), and the data processing addendum (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter the "Agreement").</p> <p><b>Art. 2 – Subject of the Agreement</b></p> <p><b>2.1</b> The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
--	--

<p><b>2.2</b> La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p> <p><b>2.3</b> La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p><b>2.4</b> Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p> <p><b>2.5</b> Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della</p>	<p><b>2.2</b> The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in conformity with the laws applicable to clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> <p><b>2.3</b> The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p> <p><b>2.4</b> By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p> <p><b>2.5</b> The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial</p>
--	---

<p>Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione, in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.</p> <p><b>2.6</b> Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 60 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di</p>	<p>(interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites, as well as the participants in the Trial, immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation, also pursuant to paragraph 3 by reporting.</p> <p><b>2.6</b> As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to include approximately 2 patients, with a global maximum of 60 patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending</p>
---	--

<p>modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione. L'Ente, tramite lo Sperimentatore Principale, farà del suo meglio per reclutare e arruolare i pazienti per la Sperimentazione secondo i criteri di inclusione ed esclusione e le tempistiche specificate dal Protocollo.</p> <p><b>2.7</b> L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (d'ora innanzi <i>Trial Master File</i>, "TMF", il fascicolo permanente) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di</p>	<p>on the national or international trend in enrolment.</p> <p>When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Institution, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Institution accordingly. The Institution, acting through the Principal Investigator, shall make its best effort to recruit and enrol patients for the Trial according to the inclusion and exclusion criteria and timeframe specified by the Protocol.</p> <p><b>2.7</b> The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the Trial Master File, "TMF") for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Institution and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Site of the expiry of the mandatory retention period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory retention</p>
--	--

<p>conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati. Alla scadenza di tale periodo di conservazione, l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale dovranno informare la CRO e/o il Promotore prima di distruggere la documentazione della Sperimentazione clinica e accettare di garantire che la documentazione della Sperimentazione clinica sia, come richiesto dal Promotore e a spese del Promotore, (i) conservata per un periodo più lungo o (ii) restituita al Promotore.</p> <p><b>2.8</b> 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 ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare</p>	<p>period, the Parties may agree on the terms of a further retention period, anonymising the data beforehand. Upon the expiration of this retention period, the Institution and/or the Principal Investigator shall notify the CRO and/or Sponsor prior to destroying the clinical trial records and agree to ensure that the clinical Trial records are, as requested by Sponsor and at Sponsor's expense, either: (i) retained for a longer period or (ii) returned to the Sponsor.</p> <p><b>2.8</b> The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) where applicable to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter the "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations</p>
---	--

<p>gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, 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><b>2.9</b> Il Promotore, la CRO, l'Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.</p> <p><b>Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori</b></p> <p><b>3.1</b> Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (i Co-sperimentatori), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. I Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello</p>	<p>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 retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> <p><b>2.9</b> The Sponsor, the CRO the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p> <p><b>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</b></p> <p><b>3.1</b> The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (the Co-Investigators), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the</p>
---	--

<p>Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione secondo la normativa vigente da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.</p> <p>L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.</p> <p><b>3.2</b> Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p><b>3.3</b> Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p><b>3.4</b> In relazione alla Sperimentazione oggetto del</p>	<p>responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial; they must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial.</p> <p>The Institution identifies in the person of Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Executive, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy, delegating to him the possibility of indicating his possible back up in case of absence.</p> <p><b>3.2</b> The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products.</p> <p><b>3.3</b> This Agreement is made between the CRO and the Institution. The Sponsor is extraneous to the relations between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and is thus indemnified in respect of any claim that they might make in relation to the Trial.</p> <p><b>3.4</b> In relation to the Trial that is the subject of this</p>
---	--



<p>presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("<b>Decreto Rilancio</b>").</p> <p><b>3.5</b> 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 e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. 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 la Sperimentazione, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare</p>	<p>Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("<b>Relaunch Decree</b>").</p> <p><b>3.5</b> If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuance of Trial activities.</p> <p>If the Sponsor does not intend to accept the name</p>
---	--

<p>il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p><b>3.6</b> Lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, 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, come successivamente declinato all'art.</p> <p><b>11.3.7</b> Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente.</p> <p>Inoltre lo Sperimentatore Principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di</p>	<p>of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p><b>3.6</b> Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below.</p> <p><b>3.7</b> The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation.</p> <p>Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trial on medicinal</p>
---	---

<p>medicinali.</p> <p><b>3.8</b> L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore Principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p> <p><u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", Case Report Forms) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai</p>	<p>products.</p> <p><b>3.8</b> The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically:</p> <p><u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and</p>
--	--

<p>dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da 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><u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p><b>3.9</b> L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'autorità competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p><b>3.10</b> Tali attività non devono però pregiudicare in</p>	<p>any audits 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><u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p><b>3.9</b> The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the competent authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of the inspection/audit.</p> <p><b>3.10</b> These activities must in no way prejudice the</p>
--	--

<p>alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p><b>3.11</b> L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p><b>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</b></p> <p><b>4.1</b> Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Elafibranor e placebo) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre</p>	<p>ordinary institutional activities of the Institution.</p> <p><b>3.11</b> The Institution and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee, in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p> <p><b>Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services</b></p> <p><b>4.1</b> The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product(s) relating to the Trial (Elafibranor and placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21</p>
---	--

<p>2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "<b>Medicinali Sperimentali</b>"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "<b>Materiali</b>"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della</p>	<p>December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "<b>Trial Drugs</b>"), and to provide, at its own expense, for the provision of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution. The receipt and tracking of drugs must take place by registering batches. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "<b>Materials</b>"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the primary and</p>
---	--

<p>Sperimentazione (di seguito, “<b>Servizi</b>”).</p> <p><b>4.2</b> Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla Dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, la CRO conferma che il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore Principale (indipendentemente dall’applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l’informazione circa la disponibilità o meno</p>	<p>secondary objectives of the Trial (hereinafter, “<b>Services</b>”).</p> <p><b>4.2</b> Under the conditions provided for by current regulations on therapeutic use of medicinal products undergoing clinical trials, with particular regard to the Ministry of Health Decree of 7 September 2017, the Declaration of Helsinki and good practices in the field of continuity of treatment, the CRO confirms that the Sponsor undertakes, where applicable and except for reasons to the contrary to be specified in writing, to make available the drug subject to the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed on the basis of the Principal Investigator’s judgment (regardless of the applicability, or lack thereof, of the M.D. of 7 September 2017 “Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial”). In patients with clinical benefit, the provision of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. In accordance with the Declaration of Helsinki, the information about the availability or lack of availability of post-Trial access by the Sponsor must be made clear to</p>
---	--

<p>all'accesso post-Trial da parte del Promotore dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato.</p> <p><b>4.3</b> I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai monitor durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro, fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali Sperimentali loro affidati ed eventuale smaltimento.</p> <p><b>4.4</b> I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione).</p>	<p>Trial participants in the informed consent documents.</p> <p><b>4.3</b> The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Institution, to the attention of Dr. Andrea Pasquale, who will record them, store them appropriately, dispensing to patients, possible set-up by UFA staff, accounting storage of returns until collection by the CRO and/or destruction in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. The pharmacy agrees to provide assistance to monitors during study initiation, monitoring and center closure visits by providing all necessary certifications to ensure proper storage of Trial Drugs entrusted to them and eventual disposal.</p> <p><b>4.4</b> The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site).</p>
--	--



**4.5** L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

**4.6** I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

#### **Art. 5 – Comodato d'uso**

**5.1** Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi cumulativamente gli "**Strumenti**"):

- n. 1 iPhone, Apple 6S/7/8 per paziente, del valore approssimativo di Euro 574,00 (576,63\$) ciascuno. A seconda del numero di pazienti effettivamente arruolati presso il Centro di Sperimentazione, il numero di

**4.5** The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

**4.6** All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.

#### **Art. 5 – Loan**

**5.1** The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, which accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter collectively the "**Instruments**"):

- n. 1 iPhone, Apple 6S/7/8 per patient, with approximate value of Euro 574.00 (576.63\$) each. Depending on the number of patients actually enrolled at the Trial Site, the number of iPhones provided to the Trial

<p>iPhone forniti al Centro di Sperimentazione potrà variare;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>n. 1 iPad, Apple 6th Gen del valore approssimativo di Euro 791,00 (794.38\$)</li> </ul> <p>La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p> <p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p><b>5.2</b> Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p> <p>A. cifratura fisica degli hard disk o, ove non</p>	<p>Site may vary.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>n. 1 iPad, Apple 6th Gen with approximate value of Euro 791.00 (794.38\$).</li> </ul> <p>By law, the ownership of the Instruments shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Institution.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p> <p><b>5.2</b> Supplied Instruments must have characteristics and, in particular, be configured in order to comply with the following requirements:</p> <p>A. physical encryption of hard drives or, where</p>
--	--

<p>fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;</p> <p>B. installazione di antivirus dotato di licenza attiva;</p> <p>C. accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password/PIN;</p> <p>D. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.</p> <p>Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora gli Strumenti abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti presso l'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p> <p><b>5.3</b> Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica</p>	<p>this is not possible, device configuration for remote locking and logical encryption of files;</p> <p>B. installation of antivirus software with active license;</p> <p>C. access to the Instruments via authentication with password/PIN.</p> <p>D. operating system equipped with active support for updates/patches.</p> <p>The Instruments will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instruments in question will undergo acceptance testing if the Instruments have direct action on patients or on other machinery present at the Institution by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Institution.</p> <p><b>5.3</b> The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instruments and will supply, at its own care and expense, the technical assistance</p>
---	--

<p>necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.</p> <p><b>5.4</b> Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p> <p><b>5.5</b> Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio degli stessi, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>necessary for their operation, together with any consumables needed for their use, at no additional cost to the Institution.</p> <p><b>5.4</b> In accordance with the technical manual for the Instruments the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instruments, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged Instrument with an identical Instrument.</p> <p><b>5.5</b> The Sponsor will bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instruments in question, according to the directives of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the event that these damages are caused by the willful misconduct and/or gross negligence of the Institution. To this end, a specific plate or other appropriate indication of ownership will be affixed</p>
--	--

<p><b>5.6</b> Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p> <p><b>5.7</b> Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p> <p><b>5.8</b> In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne</p>	<p>to the Instruments.</p> <p><b>5.6</b> The Instruments will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and will not use them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instruments to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, except for normal wear and tear from use.</p> <p><b>5.7</b> The Sponsor may demand the immediate return of the Instruments if they are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.</p> <p><b>5.8</b> If the Instruments are lost, stolen or mislaid the Institution shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the</p>
---	--

<p>comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p> <p><b>5.9</b> Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare</p>	<p>incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p> <p>In the case of irreparable damage or theft of the Instruments the Sponsor shall arrange to replace them at no additional cost to the Institution unless the incident was caused by misconduct by the Institution.</p> <p><b>5.9</b> With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the subjects taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instruments to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instruments if the subject exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments is not returned by the subjects taking part in the Trial.</p>
---	--

tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.

**5.10** L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

#### **Art. 6 – Corrispettivo**

**6.1** Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 9.401,00 (novemilaquattrocentouno//00) per paziente e complessivi € 18.802,00 (diciottomilaottocentodue//00) per n. 2 pazienti, come meglio dettagliato nel budget qui allegato *sub A*.

**6.2** Il Promotore si impegna a corrispondere tramite la CRO quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

**5.10** Authorisation for the free loan of the Instruments has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures.

#### **Art. 6 – Remuneration**

**6.1** The remuneration agreed, which was previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 9,401.00 (nine thousand four hundred and one/00) per patient, for a total of € 18,802.00 (eighteen thousand eight hundred and two/00) for 2 patients, as specified in more detail in the budget annexed hereto in *sub A*.

**6.2** The Sponsor will pay, through the CRO, 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>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p> <p>I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte</p> <p><b>6.3</b> Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente ove effettuati centralmente.</p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A, saranno rimborsati dal Promotore, tramite la CRO, previa fatturazione, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, ove effettuati localmente.</p> <p><b>6.4</b> L'Ente non riceverà alcun compenso per</p>	<p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.</p> <p>Pharmacy-related fees (detailed in Appendix A) will be billed separately; amounts will be reported according to the activities actually performed.</p> <p><b>6.3</b> All the laboratory/diagnostic tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Institution where carried out centrally.</p> <p>All the laboratory/diagnostic tests and any other services or additional activities not covered by the fee agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A, shall be reimbursed by the Sponsor, through the CRO, upon invoice, in addition to the fee paid for each eligible patient, where done locally.</p> <p><b>6.4</b> The Institution will not receive any remuneration</p>
--	--



<p>pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordato con il Promotore.</p> <p><b>6.5</b> Il Promotore, tramite la CRO, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials on medicinal products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p><b>6.5</b> The Sponsor, through the CRO, shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p>
--	--

<p><b>6.6</b> Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore, tramite la CRO, potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget qui allegato.</p>	<p><b>6.6</b> If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor, through the CRO may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget.</p>
<p><b>6.7</b> In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p>	<p><b>6.7</b> In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>
<p>La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p>	<p>The CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p>
<p>RAGIONE SOCIALE:</p>	<p>COMPANY NAME</p>
<p>ICON Clinical Research Limited</p>	<p>ICON Clinical Research Limited</p>
<p>CODICE DESTINATARIO: XXXXXXXX</p>	<p>RECIPIENT CODE: XXXXXXXX</p>
<p>EMAIL:</p>	<p>EMAIL:</p>
<p><a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a></p>	<p><a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a></p>
<p>P.IVA: IE8201978R</p>	<p>VAT No.: IE8201978R</p>
<p>COORDINATE BANCARIE ENTE:</p>	<p>INSTITUTION BANKING DETAILS:</p>
<p>IBAN: IT86P0100504600000000218030</p>	<p>IBAN: IT86P0100504600000000218030_</p>
<p>SWIFT/BIC: BNLIITRR</p>	<p>SWIFT / BIC: BNLIITRR</p>
<p>Indirizzo email Ente:</p>	<p>Institution email address:</p>
<p>claudio.foresta@policlinico.pa.it e/o</p>	<p>claudio.foresta@policlinico.pa.it e/o</p>

<p>rosaria.mosca@policlinico.pa.it</p> <p><b>6.8</b> I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore, tramite la CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p><b>6.9</b> Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente, che attuerà</p>	<p>rosaria.mosca@policlinico.pa.it</p> <p><b>6.8</b> The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor, through the CRO is obligated to pay for.</p> <p><b>6.9</b> The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Institution, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Institution, which will implement its own procedures. Each patient will</p>
--	---

<p>le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel budget qui allegato <i>sub A</i> (al paragrafo "Oneri e Compensi" – parte 2).</p> <p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle</p>	<p>submit a list of expenses to the Institution; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be anonymized by the Institution. Considering the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the list of patients' expenses presented to the Institution during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the visits completed by the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the budget attached in <i>sub A</i> (in the "Costs and Payments" section – part 2).</p> <p>If provided for in the Protocol, a compensatory allowance for expenses and lost earnings directly connected with participation in the Trial may also be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, subject unable to provide consent or vulnerable patients. Each patient will present the list of expenses to the Institution, or to the person delegated by the</p>
---	---

<p>spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p> <p>Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.</p> <p><b>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</b></p> <p><b>7.1</b> Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la "<b>Data di decorrenza</b>") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p> <p><b>7.2</b> L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi</p>	<p>Institution, for the purposes of coverage by the Sponsor.</p> <p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p> <p>The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary.</p> <p><b>Art. 7 – Duration, termination and cancellation</b></p> <p><b>7.1</b> This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the "<b>Effective Date</b>") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p><b>7.2</b> The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:</p>
---	--

<p>di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</li> <li>- 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.</li> </ul> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p><b>7.3</b> La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile italiano, 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 trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso della CRO, sono comunque fatti</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO;</li> <li>- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.</li> </ul> <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p> <p><b>7.3</b> The CRO, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication.</p> <p>The termination by the CRO will not affect the</p>
---	--

<p>salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p><b>7.4</b> In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p><b>7.5</b> 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><b>7.6</b> Gli effetti del presente Contratto cesseranno</p>	<p>obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p><b>7.4</b> Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> <p><b>7.5</b> 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><b>7.6</b> This Agreement shall cease to have effect</p>
---	---

<p>automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile italiano.</p> <p><b>7.7</b> In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore, tramite la CRO, eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p><b>7.8</b> In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p> <p><b>Art. 8 – Copertura assicurativa</b></p> <p><b>8.1</b> Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la</p>	<p>automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> <p><b>7.7</b> If this Agreement is terminated for reasons not due to non-fulfilment by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor, through the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p><b>7.8</b> In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and according to the specifications established by art. 4.2.</p> <p><b>Art. 8 – Insurance coverage</b></p> <p><b>8.1</b> According to current legislation, the Sponsor is</p>
--	---



<p>legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p> <p><b>8.2</b> Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p> <p><b>8.3</b> Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCR00337, con la Compagnia Chubb European Group SE con decorrenza dal 20 aprile 2023 e con scadenza al 31 gennaio 2026) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p>	<p>required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks.</p> <p><b>8.2</b> Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation and Law No. 24 of 8 March 2017 and the respective implementing resolutions, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's Site.</p> <p><b>8.3</b> The Sponsor declares that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. ITLSCR00337, with the insurer Chubb European Group SE, with effect from 20 April 2023 and expiring on 31 January 2026) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial.</p>
--	--

<p><b>8.4</b> Il Promotore, con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p> <p><b>8.5</b> Il Promotore in particolare, nel caso in cui la CRO intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.</p> <p><b>8.6</b> All'atto del sinistro l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile italiano.</p> <p><b>Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p> <p><b>9.1</b> Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p> <p><b>9.2</b> Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio</p>	<p><b>8.4</b> By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 8.1.</p> <p><b>8.5</b> In particular, in the event that the CRO intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009.</p> <p><b>8.6</b> At the time of the accident, the Institution is required to disclose the existence of insurance coverage for RCT Medical Malpractice liability (to cover both the Institution as well as the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p><b>Art. 9 – Final report, ownership and use of results</b></p> <p><b>9.1</b> The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.</p> <p><b>9.2</b> The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the</p>
---	--

<p>entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento.</p> <p><b>9.3</b> Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p> <p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p> <p><b>9.4</b> L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo</p>	<p>results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion.</p> <p><b>9.3</b> All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the Investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors.</p> <p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and the Principal Investigator shall provide to the Sponsor all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p> <p><b>9.4</b> The Institution can use the Trial data and results for which it is legally the independent data processor, solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any</p>
--	--

<p>non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p> <p>L'Ente e il Promotore riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p><b>9.5</b> Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p><b>Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</b></p> <p><b>10.1</b> Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti e il Promotore si impegnano a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a loro disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n.</p>	<p>case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor.</p> <p>The Institution and the Sponsor acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p><b>9.5</b> The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p><b>Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results</b></p> <p><b>10.1</b> By signing this Agreement, each Party and the Sponsor undertake to treat as confidential, for the entire duration of this Agreement all the technical and/or commercial information made available to them by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Trade 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</p>
--	--

<p>30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Ciascuna delle Parti e il Promotore inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue:</p> <p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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><b>10.2</b> Le Parti e il Promotore sono obbligati all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi,</p>	<p>enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees.</p> <p>Each of the Parties and the Sponsor also represent and warrant as follows:</p> <p>(i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – 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, that Party shall indemnify the other Party 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><b>10.2</b> The Parties and Sponsor are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results obtained at the end of the Trial</p>
---	---

<p>ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p> <p><b>10.3</b> Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno sessanta (60) giorni prima di esse lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà</p>	<p>even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations.</p> <p><b>10.3</b> Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. Should 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 Parties and the Principal Investigator will review the document in the</p>
---	--

<p>intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei sessanta (60) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari 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><b>10.4</b> Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p> <p><b>10.5</b> Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati</p>	<p>following sixty (60) days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, 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><b>10.4</b> The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p> <p><b>10.5</b> The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days.</p> <p>In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for</p>
--	--

<p>della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno diciotto (18) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro diciotto (18) mesi dopo la conclusione, l'abbandono o la cessazione della Sperimentazione in tutti i centri, o se il Promotore conferma che non vi sarà alcuna pubblicazione della Sperimentazione multicentrica (a seconda di quale situazione si verifichi per prima), lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> <p><b>Art. 11 – Protezione dei dati personali</b></p> <p><b>11.1</b> Le Parti e il Promotore nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni</p>	<p>at least eighteen (18) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor, is not completed within eighteen (18) months after the conclusion, abandonment, or termination of the Trial at all sites, or if the Sponsor confirms there will be no multicenter Trial publication (whichever comes first), the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.</p> <p><b>Art. 11 – Data protection</b></p> <p><b>11.1</b> In executing the contractual activities the Parties and the Sponsor shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions in accordance with the provisions of the to the EU General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 ("GDPR"), and with the related</p>
--	---



<p>legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (collettivamente, "<b>Leggi in materia di Protezione dei dati</b>") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p> <p>Gli obblighi delle Parti e del promotore in materia di privacy e informazioni nel contesto del GDPR sono ulteriormente dettagliati nell'Allegato B allegato al presente Contratto, come parte integrante dello stesso.</p> <p><b>11.2</b> I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p><b>11.3</b> L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p> <p><b>11.4</b> Per le finalità della Sperimentazione saranno</p>	<p>provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "<b>Data Protection Laws</b>"), as well as any Institutions regulations.</p> <p>The Parties' and the Sponsor's obligations with respect to data privacy and information within the context of the GDPR are further detailed under Annex B attached to this Agreement, as an integral part hereof.</p> <p><b>11.2</b> The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p> <p><b>11.3</b> The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7) of the GDPR. As part of its organisational structure, each of the Parties will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations.</p> <p><b>11.4</b> For the purposes of the Trial, personal data</p>
--	--

<p>trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per la CRO, per l'Ente e per il Promotore. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art. 5, paragrafo 1 del GDPR.</p> <p><b>11.5</b> 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><b>11.6</b> Le Parti e il Promotore garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione</p>	<p>relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the CRO's, Institution's and Sponsor's behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under "special" categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and 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><b>11.5</b> The Sponsor may send the data to affiliates of the Sponsor 's group and to third parties operating on its behalf, including abroad, in countries outside the European Union that do not offer the same level of privacy protection guaranteed in Europe. In this case, the Sponsor shall be responsible for taking all necessary measures to ensure the adequate protection of personal data.</p> <p><b>11.6</b> The Parties and Sponsor warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with</p>
--	---

<p>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><b>11.7</b> Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p> <p><b>11.8</b> Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (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 sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione, così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e</p>	<p>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><b>11.7</b> The Principal Investigator has been identified by the Institution 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 quaterdecies of the Code.</p> <p><b>11.8</b> The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
---	--

<p>auditor.</p> <p><b>11.9</b> Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p><b>11.10</b> Qualora una Parte o il Promotore accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p> <p><b>Art. 12 – Modifiche</b></p> <p><b>12.1</b> Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p> <p><b>12.2</b> 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.</p> <p><b>Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la</b></p>	<p><b>11.9</b> After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.</p> <p><b>11.10</b> If either Party or the Sponsor discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (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.</p> <p><b>Art. 12 – Amendments</b></p> <p><b>12.1</b> This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p><b>12.2</b> 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.</p> <p><b>Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention</b></p>
--	--

prevenzione di reati	provisions
<p><b>13.1</b> L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p>	<p><b>13.1</b> The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p>
<p><b>13.2</b> 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, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p><b>13.2</b> 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, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>
<p><b>13.3</b> Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (la "<b>Legge Anticorruzione</b>") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p><b>13.3</b> For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (the "<b>Anticorruption Act</b>") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio</p>	<p>The Sponsor declares that it has adopted its own</p>

<p>codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web: Ipsen-Code-of-Conduct-2022-EN.pdf.</p> <p><b>13.4</b> L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui vengano a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p><b>13.5</b> 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><b>13.6</b> 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 italiano, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p><b>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto</b></p> <p><b>14.1</b> Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi ad essa pervenuti direttamente o</p>	<p>code of ethics which can be viewed at the webpage: Ipsen-Code-of-Conduct-2022-EN.pdf.</p> <p><b>13.4</b> The Institution 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><b>13.5</b> 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><b>13.6</b> 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><b>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement</b></p> <p><b>14.1</b> This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the</p>
---	--

<p>indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte 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.</p> <p><b>14.2</b> In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore e la CRO tale cambio di denominazione.</p> <p><b>Art. 15 – Oneri fiscali</b></p> <p><b>15.1</b> Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del</p>	<p>signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or entity, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p> <p><b>14.2</b> In the event of a change of name of the Institution, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor and the CRO of its change of name.</p> <p><b>Art. 15 – Fiscal obligations</b></p> <p><b>15.1</b> This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p>Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the</p>
---	---

*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).*

<p>1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622).</p> <p><b>Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente</b></p> <p><b>16.1</b> La legge regolatrice del presente Contratto è la legge Italiana.</p> <p><b>16.2</b> Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all’interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l’impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede legale dell’Ente.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 17 – Lingua</b></p> <p><b>17.1</b> In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).</p> <p><b>Art. 16 – Governing law and forum</b></p> <p><b>16.1</b>This Agreement is governed by Italian law..</p> <p><b>16.2</b> For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties’ commitment to attempt to reach an out-of-court resolution, the Court of the Institution’s registered office shall have exclusive jurisdiction.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 17 - Language</b></p> <p><b>17.1</b> In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p>
---	--

*Segue pagina firme / Signatures page follows*



Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n. 3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile italiano / The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum content identified pursuant to art. 2, paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018, is to be considered reviewed and accepted in its entirety and therefore, the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

**Per la CRO / For the CRO**

Il procuratore delegato/ /The delegated attorney

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

(firmato digitalmente/digitally signed)



Digitally signed by FALCICCHIO FRANCESCO  
C=IT

**Per l'Ente / For the Institution**

Il Legale Rappresentante o suo delegato/ /The Legal Representative or his/her delegate

Il Direttore Generale/The General Director

Dott./Dr. Maurizio Montalbano

(firmato digitalmente/digitally signed)

Firmato digitalmente da:  
Maurizio Montalbano  
Data: 27/09/2023 10:09:48

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
<p><b>1 – ONERI E COMPENSI</b></p> <p><b>Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fornitura dei Medicinali Sperimentali e/o di ogni altro materiale in Sperimentazione o necessario allo svolgimento della Sperimentazione affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N.: si faccia riferimento all'art. 4.1 del presente Contratto.</li> <li>- Compenso a paziente coinvolto nella Sperimentazione: € 9.401,00 (novemilaquattrocentouno//00) per paziente.</li> <li>- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Allegato A1</li> </ul> <p>Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale.</p>	<p><b>1 – COSTS AND PAYMENTS</b></p> <p><b>Fixed costs and payment per patient involved in the Trial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Supply of the Trial Drugs and/or of any other materials required for the Trial provided that there are no extra costs for the National Health Service: refer to art. 4.1 of this Agreement.</li> <li>- Payment per patient involved in the Trial: € 9,401.00 (nine-thousand four hundred and one//00) per patient.</li> <li>- Interim financial phases (if the patients do not complete the Trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Allegato A1.</li> </ul> <p>All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service.</p>
<p><b>2 - TERMINI E CONDIZIONI DI PAGAMENTO</b></p> <p><b>a. Beneficiario:</b> i pagamenti verranno effettuati tramite bonifico bancario e in conformità</p>	<p><b>2 – PAYMENT TERMS AND CONDITIONS</b></p> <p><b>a. Payee:</b> Payments will be made by bank transfer and in accordance with the terms of this Annex A to</p>

con i termini del presente Allegato A, a favore dell'Ente (di seguito anche indicato come "**Beneficiario**"). Non sarà effettuato alcun pagamento al Beneficiario prima di aver completato: (1) la sottoscrizione del Contratto, (2) la trasmissione di tutti i documenti regolatori alla CRO, (3) l'approvazione da parte del Comitato Etico e (4) il ricevimento da parte della CRO del Modulo con i dettagli del Beneficiario compilato. L'Ente riconosce e concorda che il Beneficiario designato nel presente Contratto è l'effettivo Beneficiario ai sensi dello stesso. Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO come qui stabilito saranno dovuti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti effettuati a favore del Beneficiario e che siano dovuti a qualsivoglia altra parte che realizzi servizi correlati alla Sperimentazione sono una questione di esclusiva competenza tra Beneficiario e tale parte.

**b. Valuta:** tutti gli importi indicati nel presente Allegato A sono espressi in Euro e i pagamenti saranno effettuati in Euro.

**c. IVA:** tutti i compensi si intendono IVA esclusa. Nelle seguenti circostanze limitate, alle somme dichiarate nell'Allegato A1 deve essere aggiunta l'imposta sul valore aggiunto o un'imposta

the Institution (hereinafter also referred to as "**Payee**"). No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by CRO as set forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between Payee and such party.

**b. Currency:** all amounts stated in this Annex A are in Euro and payments will be made in Euro.

**c. VAT:** All fees are stated on a VAT exclusive basis. In the following limited circumstances Value Added Tax or an equivalent sales tax ("**VAT**") shall be added to any sums stated in Annex A1:

<p>sulle vendite equivalente (“IVA”):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i. laddove sia stato concordato dall’Ente e dalla CRO che l’IVA è correttamente imputabile alla fornitura; e</li> <li>ii. nel caso in cui l’Ente abbia indicato il proprio numero di partita IVA di seguito; e</li> <li>iii. al ricevimento di una fattura valida con partita IVA.</li> </ul> <p>Tutte le altre tasse sono incluse negli importi indicati nell’Appendice A1.</p> <p>Numero di partita IVA dell’Ente: 05841790826</p> <p><b>d. Ritenute Fiscali:</b> alla CRO può essere richiesto dalla legge e/o da altra autorità fiscale competente di detrarre talune ritenute d’acconto dai pagamenti effettuati a favore del Beneficiario (“<b>Ritenute Fiscali</b>”). Se e nella misura in cui la CRO applica Ritenute Fiscali ai pagamenti a favore del Beneficiario e versa correttamente l’importo di tali Ritenute Fiscali all’autorità fiscale competente, si riterrà che la CRO, ai fini della determinazione dell’importo dovuto dalla CRO a favore del Beneficiario/dell’Ente, abbia ottemperato alle proprie responsabilità nei confronti del Beneficiario per un importo pari all’importo di tali Ritenute Fiscali correttamente detratte e versate. Ove richiesto dalla normativa vigente, la CRO fornirà al</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>i. Where it is agreed by the Institution and CRO that VAT is correctly chargeable on the supply, and</li> <li>ii. Where the Institution has listed its VAT number below; and</li> <li>iii. Upon receipt of a valid VAT invoice.</li> </ul> <p>All other taxes are included in the sums stated in Annex A1.</p> <p>Institution VAT number: 0584179082</p> <p><b>d. Withholding Taxes:</b> CRO may be required by law/and or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes from payments made to Payee (“<b>Withholding Taxes</b>”). If and to the extent that CRO apply Withholding Taxes to payments to the Payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax authority, CRO will be regarded for the purposes of determining the amount owed by CRO to Payee as having discharged their liability to the Payee /Institution in an amount equal to the amount of any such Withholding Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation, CRO shall provide Payee with certification of the amount of such Withholding</p>
---	--

<p>Beneficiario la certificazione dell'importo di tali Ritenute Fiscali versate in una forma accettabile ai sensi della normativa vigente.</p> <p><b>e. Costi per partecipante qualificato:</b> i pagamenti saranno effettuati per partecipante qualificato e per visita per le visite completate e i dati inseriti nelle CRF ("<b>Visite Completate</b>"), come specificato nell'Allegato A1 accluso, esclusi i costi a livello della Sperimentazione e gli articoli fatturabili elencati separatamente. Il pagamento per partecipante qualificato randomizzato che ha completato parzialmente la Sperimentazione, ossia interruzioni anticipate, sarà effettuato per visita in base alle attività completate.</p> <p><b>f. Pagamenti Periodici:</b> i Pagamenti Periodici saranno effettuati a cadenza trimestrale per partecipante qualificato, per visita in base ai dati delle Visite Completate inseriti nelle CRF. Il Beneficiario riceverà l'<b>85%</b> di ogni pagamento dovuto e il <b>15%</b> verrà trattenuto fino al termine della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le richieste di chiarimento del centro, e costituirà il Pagamento Finale (come definito di seguito).</p> <p><b>g. Pagamento Finale:</b> il pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme di denaro guadagnate al momento</p>	<p>Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.</p> <p><b>e. Per Qualified Participant Costs:</b> Payments will be made on a per qualified participant, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs ("<b>Completed Visits</b>"), as detailed in the attached Annex A1, excluding Trial level costs and invoiceable items listed separately. Payment for partially completed randomized qualified participant, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.</p> <p><b>f. Ongoing Payments:</b> Ongoing Payments will be made on a <i>quarterly</i> basis on a per qualified participant, per visit basis based on Completed Visits data entered into the CRFs. The Payee shall receive <b>85%</b> of each payment due and <b>15%</b> shall be withheld until Trial completion and resolution of all site queries, constituting the Final Payment (defined below).</p> <p><b>g. Final Payment:</b> final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by CRO/Sponsor of the</p>
---	---

<p>dell'accettazione finale della CRF da parte della CRO/del Promotore, emissione di tutti i chiarimenti sui dati, ricevimento e approvazione di tutti i documenti regolatori in sospeso come richiesto dalla CRO/dal Promotore, risoluzione di tutte le richieste di chiarimento in sospeso, restituzione di eventuali Strumenti forniti dalla CRO, restituzione alla CRO/al Promotore di tutte le forniture non utilizzate e una volta soddisfatte tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il "<b>Pagamento Finale</b>"). Il Beneficiario avrà a disposizione fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento Finale (data del bonifico del Pagamento Finale) per inviare eventuali fatture in sospeso o discrepanze di pagamento ai fini del rimborso. Se il denaro già corrisposto al Beneficiario da parte della CRO supera la somma del Pagamento Finale, la differenza deve essere prontamente restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni.</p> <p><b>h. Rimborso dei Mancati Superamenti Dello Screening:</b> Per "fallimento dello screening" si intende un soggetto della Sperimentazione che firma un podulo di consenso informato ("ICF") approvato, completa la/e visita/e di screening iniziale/i, ma che risulta non soddisfare i criteri di</p>	<p>CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided Instruments, the return of all unused supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the "<b>Final Payment</b>"). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to CRO within thirty (30) days.</p> <p><b>h. Screen Failure Reimbursement:</b> A "Screen Failure" is defined as a Trial Subject who signs an approved ICF and completes the initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening</p>
---	---

<p>idoneità in base ai risultati di una procedura o di un'analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non viene randomizzato nella Sperimentazione. I fallimenti dello screening saranno rimborsati in base al tasso di fallimento dello screening indicato nell'Allegato A-1 e ai dati inseriti nelle CRF. Verranno pagati fino ad un massimo di 3 Mancati superamenti dello screening. Il numero massimo di Mancati superamenti dello screening può essere incrementato tramite approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non sono richiesti emendamenti a Contratto. La percentuale di ritenuta, come descritto nella sezione "Pagamenti Periodici" di cui sopra, non è applicabile al rimborso dei Mancati Superamenti Dello Screening.</p> <p>i. <b>Spese di avviamento:</b> un valore di avviamento una tantum di € 1.497,00 sarà versato al Beneficiario al ricevimento della fattura e a seguito dell'approvazione di tutti i documenti regolatori, della ricezione del Contratto completamente sottoscritta, e all'attivazione dell'Ente da parte della CRO/del Promotore.</p> <p>j. <b>Costi a livello di Centro:</b> verrà effettuato il pagamento a favore del Beneficiario entro trenta</p>	<p>visit, and is not randomized into the Trial. Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure rate set forth in Annex A-1 and the data will be entered into the CRFs. A maximum of 3 Screen Failures will be paid. The maximum number of Screen Failures may be increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. Withholding percentage as described in section "Ongoing Payments" above is not applicable to Screen Failure reimbursement.</p> <p>i. <b>Start-up Fee:</b> A one-time Start-up Fee of € 1,497.00 will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution.</p> <p>j. <b>Site Level Costs:</b> Payee will be paid within thirty (30) days following receipt of an undisputed</p>
---	---

<p>(30) giorni dal ricevimento della fattura dettagliata che non è oggetto di contestazione, accompagnata dalla documentazione e dalle ricevute giustificative, e come descritto nell'Allegato A1 accluso.</p> <p><b>k. Visite non programmate:</b> la CRO pagherà le visite non programmate per procedura, secondo le tariffe indicate nel budget dettagliato (Allegato A1). Il pagamento per le visite non programmate verrà effettuato in base al ricevimento della fattura dettagliata, previa verifica della CRF. La percentuale di ritenuta, come descritto nella sezione <b>"pagamenti periodici</b> di cui sopra, non è applicabile al rimborso della visita non programmata.</p> <p><b>I. Oneri del Comitato Etico:</b> gli oneri del Comitato Etico per la revisione iniziale nonché gli oneri successivi del Comitato Etico verranno rimborsati direttamente al Comitato Etico da parte della CRO.</p> <p><b>m. Esami, trattamenti o procedure aggiuntivi:</b> il Beneficiario non verrà rimborsato per alcun esame, trattamento o procedura aggiuntivi non richiesti dal Protocollo o specificati nella Contratto o nei presenti Allegato A e Allegato A1, a meno che tali esami, trattamenti o procedure aggiuntivi non siano stati pre-approvati dalla</p>	<p>itemized invoice accompanied by substantiating documentation and receipts, and as described within the attached Annex A1.</p> <p><b>k. Unscheduled Visits.</b> CRO will pay for unscheduled visits on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the detailed budget (Annex A1). Payment for unscheduled visits will be made based on receipt of itemized invoice, subject to CRF verification. Withholding percentage as described in section <b>"ongoing payments"</b> above is not applicable to unscheduled visit reimbursement.</p> <p><b>I. Ethics Committee Fees:</b> Ethics Committee fees for initial review, as well as subsequent Ethics Committee fees, will be reimbursed directly to Ethics Committee by CRO.</p> <p><b>m. Additional Testing, Treatment or Procedures:</b> Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Annex A and Annex A1, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor.</p>
--	---



CRO/dal Promotore.	
<p><b>3 – LIQUIDAZIONE E FATTURE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il compenso deve essere liquidato entro 60 (sessanta) giorni dalla ricezione della fattura.</li> <li>- La CRO fornirà al Beneficiario una ripartizione <i>trimestrale</i> dei pagamenti dovuti per i dati relativi alle Visite Complete inseriti nelle CRF.</li> <li>- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base <i>trimestrale</i> per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.</li> <li>- Le fatture dovranno chiaramente indicare quanto segue: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dettagli e numero di partita IVA del Beneficiario (se pertinente);</li> <li>• nome e cognome, numero di telefono e indirizzo e-mail del referente a cui possono essere rivolte domande;</li> <li>• numero dello studio della CRO e/o numero del protocollo;</li> <li>• nome e cognome dello Sperimentatore Principale e numero del centro (380003)</li> <li>• numero di Ordine d'acquisto (PO) della CRO (se pertinente);</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>3 – PAYMENT AND INVOICES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The payment must be made within 60 (sixty) days from receipt of the invoice.</li> <li>- The CRO will provide the Payee with a <i>quarterly</i> breakdown of payments due for Completed Visit data entered into the CRFs.</li> <li>- The invoice must be issued at the required intervals on a <i>quarterly</i> basis on a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.</li> <li>- Invoices should clearly identify the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Payee details &amp; VAT number (If applicable);</li> <li>• Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed;</li> <li>• CRO study number and/or protocol number;</li> <li>• Principal Investigator Name and Site Number (380003)</li> <li>• CRO PO number (If Applicable);</li> </ul> </li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• data, numero del paziente (se pertinente) e descrizione (completamento visita, spese di avviamento, costi della Farmacia, ecc.) dei servizi forniti;</li> <li>• qualsiasi informazione che ai sensi della legge vigente debba essere inclusa nella fattura emessa dal Beneficiario.</li> </ul> <p>- Le fatture devono essere intestate a:</p> <p><b>ICON Clinical Research Limited,</b>          South County Business Park, Leopardstown,          Dublin 18, Irlanda,          Codice fiscale e partita IVA n. IE 8201978R</p> <p>- Le fatture devono essere inviate <b>per e-mail</b> all'indirizzo seguente:</p> <p>CRO Investigator Payments Group (IPG):  <u><a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a></u></p> <p>- Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e l'assenza dei dettagli sopraelencati possono causare un ritardo nel pagamento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date, patient number (If applicable) and description (Visit completion, Start-up fee, Pharmacy fee etc.) of services provided;</li> <li>• Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee.</li> </ul> <p>- Invoices shall be made out to:</p> <p><b>ICON Clinical Research Limited,</b>          South County Business Park, Leopardstown,          Dublin 18, Ireland,          Tax ID and VAT no. IE 8201978R</p> <p>- Invoices should be submitted <b>by e-mail</b> to the address below:</p> <p>CRO Investigator Payments Group (IPG):  <u><a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a></u></p> <p>- Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.</p>
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

<b>ALLEGATO A1 – BUDGET DETTAGLIATO</b>	<b>ANNEX A1 – DETAILED BUDGET</b>
---	-----------------------------------

Procedure	Unit Cost	Screening				Double-Blind Period (DBP)					EOS Safety Follow-up (DBP)	
		SV1	SV2	Week 0 (Baseline / Randomization)	Week 4	Week 8	Week 12 ^	DBP ETD ^^ or EWD ^^ ^^				
Informed consent	36											
Medical and Disease History	61											
Inclusion/Exclusion criteria	33			17								
Complete Physical Examination	88			88								
Limited Physical Examination	72				72	72	72	72	72	72	72	72
Vital Signs and Weight	28			28		28	28	28	28	28	28	28
12-lead Electrocardiogram (Triplicate)	88			88		INV						
12-lead Electrocardiogram (Single)	53					53	53	53	53	53	53	53
Central Labs <sup>1</sup>	43	43	43									43
Urine Drug Screen	16			16								
FibroScan	128			128					128			
PK Samples	20			120		120	20	20	20	20	20	20
Adverse events	21			21		21	21	21	21	21	21	21
Concomitant medications	18			18		18	18	18	18	18	18	18
Randomization	47			47								
<b>Procedures Sub Total</b>		<b>416</b>	<b>43</b>	<b>526</b>	<b>355</b>	<b>255</b>	<b>383</b>	<b>363</b>	<b>235</b>	<b>363</b>	<b>235</b>	<b>235</b>

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

OLE Baseline or DBP Week 12		Open-Label Extension (OLE)								EOS Safety Follow-up (OLE)
If ≤30 days of DBP EOT If >DBP	If >30 days of DBP EOT	Week 4	Week 16	Week 28	Week 40	Week 52	Week 74	Week 96 (OLE EOT or EWD)		
	72	72	72	72	72	72	72	72	72	72
	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53
	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43
						128			128	
				20				20		
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
<b>39</b>	<b>235</b>	<b>235</b>	<b>235</b>	<b>255</b>	<b>235</b>	<b>383</b>	<b>255</b>	<b>363</b>	<b>235</b>	<b>235</b>

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non-Procedure	Unit Cost	Screening		Double-Blind Period (DBP)						EOS Safety Follow-up (DBP)
		SV1	SV2	Week 0 (Baseline / Randomization)	Week 4	Week 8	Week 12	DBP ETD or EWD		
Study Coordinator Fee <sup>2</sup>	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
Physician Fee	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76
Pharmacy Fee – Dispense Study Drug <sup>3</sup>	35			35	35	35				
Patient Reported Outcomes <sup>4</sup>	19	19		19	19	19	19	19	19	19
<b>Non Procedures Sub Total</b>		<b>143</b>	<b>124</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>143</b>	<b>143</b>	<b>143</b>	<b>143</b>
<b>Overhead (all costs)</b>		<b>101</b>	<b>30</b>	<b>125</b>	<b>94</b>	<b>76</b>	<b>95</b>	<b>91</b>	<b>68</b>	<b>68</b>
<b>Total Cost Per Visit with Overhead</b>		<b>660</b>	<b>197</b>	<b>818</b>	<b>616</b>	<b>498</b>	<b>621</b>	<b>597</b>	<b>446</b>	<b>446</b>

OLE Baseline or DBP Week 12	Open-Label Extension (OLE)								EOS Safety Follow-up (OLE)
	If ≤30 days of DBP EOT If >DBP	Week 4	Week 16	Week 28	Week 40	Week 52	Week 74	Week 96 (OLE EOT or EWD)	
48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
76	76	76	76	76	76	76	76	76	76
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
<b>178</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>167</b>	<b>143</b>	<b>124</b>
<b>37</b>	<b>72</b>	<b>72</b>	<b>76</b>	<b>72</b>	<b>99</b>	<b>76</b>	<b>91</b>	<b>65</b>	<b>65</b>
<b>256</b>	<b>487</b>	<b>487</b>	<b>511</b>	<b>487</b>	<b>662</b>	<b>511</b>	<b>597</b>	<b>424</b>	<b>424</b>

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

**Total Cost Per Patient (EUR)**

**9,401**

<b>Screen Failure at SV1 Reimbursement (EUR)</b>	<b>660</b>
<b>Screen Failure at SV2 Reimbursement (EUR)</b>	<b>197</b>
<b>Unscheduled Visits (EUR)</b>	Paid per procedures completed

<b>Invoiceables</b>	<b>Unit Cost</b>	<b>Unit Cost + OH</b>
Urine pregnancy	16	19
12-lead Electrocardiogram (Triplicate) <sup>5</sup>	88	104
CGI-S <sup>6</sup>	26	31
CGI-C <sup>6</sup>	29	34
Ultrasound exam (liver and gallbladder) <sup>7</sup>	200	236
Ultrasound exam (liver and gallbladder) – Interpretation and Report <sup>7</sup>	38	45
Ultrasound exam (bladder) <sup>7</sup>	138	163
Ultrasound exam (bladder) – Interpretation and Report <sup>7</sup>	53	63
Lost to Follow Up activities (per occurrence) <sup>8</sup>	24	28
Pharmacy Fee – Dispense Study Drug <sup>3</sup>	24	28
Unscheduled / Repeat Screening Labs <sup>9</sup>	43	51
Patient Travel and out of pocket expenses (e.g. meals) Reimbursement (up to)	24	28

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy. Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Site Costs	Unit Cost
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1,497
Document Storage, Archiving Total Cost	777
Pharmacy: Set-Up Fee	624

### Footnotes

^ Participants who complete the DBP Week 12 (EOT) visit will enter the OLE period of the study. Assessments performed at DBP Week 12 (EOT) are considered as baseline for the OLE period.

^^ Visit applicable only for those participants who discontinued the study intervention but continue in the study during the DBP

^^^ Visit applicable only for those participants who discontinue the study intervention and discontinue from the study at the same time during the DBP

1. Central lab includes Fractionated ALP, Haematology, Haemoglobin A1C, Blood Biochemistry (incl. Liver profile), Coagulation, eGFR by MDRD-6 Formula, FIB-4, APRI, MELD Score, Antibody Titres, Serum Bile Acids and Other Related Parameters, Urinalysis, Inflammatory Markers, Immunoglobulins, IgG4, ELF test, Non-invasive hepatic fibrosis markers, Lipid parameters, Bone markers, Tumour markers, Cystatin-C, Additional Samples (serum and plasma) for Potential Exploratory Analyses and Serum Pregnancy Test

2. Study Coordinator Fee includes Study Intervention Accountability/Compliance and EOS Registration

3. For participants who do not continue into the OLE on the same day as the DBP Week 12 visit, the study intervention will not be dispensed.

4. PRO's Include PSC-PRO, PBC-40, SF-36, PSC worst itch NRS, 5-D Itch scale, PSQI, PGI-S, PGI-C

5. Baseline ECG not to be repeated if performed within the last 4 weeks

6. To be performed only in participants with IBD

7. Ultrasound will be performed at screening, after the participant has been otherwise confirmed as eligible and before randomisation. Ultrasound to be performed every year. Ultrasound exam can also be performed for any visit postbaseline

8. Lost to Follow Up; three telephone calls and, if necessary, a certified letter to the trial subject's last known mailing address or local equivalent methods

9. As clinically indicated

	<b>Procedure/Procedures</b>	<b>Costo unitario/Unit cost</b>	<b>Frequenza/frequency</b>	
1	Istruttoria Sperimentazione della farmacia/ Pharmacy: Set-Up(preliminary investigation) Fee	624 €	1	
2	SIV	210 €	1	
3	Corrispettivo per ogni fornitura/ Fee for each supply	50 €	Secondo attività / According to activity	Ogni arrivo / Every arrival
5	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato / Assignment of IWRS and Delivery of drugs to the enrolled subject	40 €	Secondo attività / According to activity	Ogni dispensazione / Every dispensation
6	Consegna farmaci al soggetto arruolato / Delivery of drugs to enrolled subject	35 €	Secondo attività / According to activity	Ogni dispensazione / Every dispensation
7	Visita di monitoraggio / Monitoring visit	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio / every Monitoring visit
9	Distruzione in loco (nel caso non fosse possibile il ritiro da parte della CRO/del Promotore)/Site drug disposal (if collection by the CRO/Sponsor is not feasible)	55 €	Secondo attività / According to activity	Oltre la spesa sostenuta / Beyond the expense
10	Visita di chiusura /COV	210 €	1	
11	Preparazione reso da rispedire (nel caso non fosse possibile il	50 €	Secondo attività /	Ogni collo preparato / Each package prepared



Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

	ritiro da parte della CRO/del Promotore) /Preparation of returns to be sent back (if collection by the CRO/Sponsor is not feasible)		According to activity	
14	Dispensazione ai pazienti tramite corriere / Dispatch to patients by courier	60 €	Secondo attività / According to activity	Ogni invio/each delivery

Agli importi riportati in tabella deve essere aggiunta l’IVA secondo l’aliquota vigente e fatturati separatamente su rendicontazione del Farmacista referente individuato dall’Ente

VAT should be added to the amounts shown in the table according to the rate in force and invoiced separately upon reporting by the Pharmacist contact person identified by the Institution

<b>ALLEGATO B – <u>Addendum sul Trattamento dei Dati</u></b>	<b>ANNEX B - <u>Data Processing Addendum</u></b>
<p>Il presente addendum sul trattamento dei dati (<i>data processing addendum</i>, “DPA”) è qui incorporato nel contratto per sperimentazione clinica (il “Contratto”) tra ICON Clinical Research Limited (di seguito la “CRO”) e AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO (di seguito l’“Ente”). Nell’ambito dello svolgimento della Sperimentazione, i Dati Personali potranno essere trattati dall’Ente per conto del Promotore.</p> <p>Il Promotore è il Titolare del Trattamento dei Dati Personali, per le finalità descritte nel Contratto. L’Ente agirà in qualità di Responsabile del Promotore per il Trattamento dei Dati Personali durante lo svolgimento della Sperimentazione. Oltre a qualsiasi altro obbligo che l’Ente potrebbe avere ai sensi del Contratto, l’Ente dovrà rispettare i termini del presente DPA in relazione allo svolgimento della Sperimentazione.</p> <p>I termini in maiuscolo utilizzati ma non altrimenti definiti nel presente DPA avranno lo stesso significato stabilito nel Contratto. In caso di incongruenze tra le disposizioni del presente DPA ed eventuali disposizioni del Contratto, prevarranno le disposizioni del presente DPA per quanto riguarda gli obblighi di protezione dei dati</p>	<p>This data processing addendum (the “DPA”) is hereby incorporated into the clinical trial agreement (the “Agreement”) between ICON Clinical Research Limited (hereafter the “CRO”) and AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO (hereafter the “Institution”). As part of the performance of the Trial, Personal Data may be Processed by the Institution on behalf of the Sponsor.</p> <p>Sponsor is the Controller of the Processing of Personal Data, for the purposes described in the Agreement. The Institution will act as Processor of the Sponsor in Processing Personal Data during the conduct of the Trial. In addition to any other obligations the Institution may have pursuant to the Agreement, the Institution shall comply with the terms of this DPA in connection with the conduct of the Trial.</p> <p>Capitalized terms used but not otherwise defined in this DPA will have the same meaning as set forth in the Agreement. In the event of inconsistencies between the provisions of this DPA and any provisions of the Agreement, the provisions of this DPA shall prevail with regard to the Parties' data</p>

delle Parti relativi ai Dati Personali.

## 1. DEFINIZIONI

1.1 **"Legge Applicabile"** indica tutte le leggi, i regolamenti, gli standard o altri requisiti regionali, nazionali e internazionali vigenti con effetto simile, di qualsiasi autorità governativa o di regolamentazione, applicabili allo svolgimento della Sperimentazione, come di volta in volta aggiornati.

1.2 **"Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati"** indica le Leggi Applicabili che disciplinano la raccolta, l'uso, l'accesso, la sicurezza, l'archiviazione, la protezione e la divulgazione dei Dati Personali, in particolare il GDPR e gli atti attuativi del GDPR da parte degli Stati membri dell'UE.

1.3 **"Sperimentazione"** indica lo studio clinico sponsorizzato dal Promotore e descritto nel Protocollo.

1.4 **"Clause UE per il Trasferimento"** indica le Clausole Contrattuali Standard per il Trasferimento di Dati Personali a Responsabili o Titolari del Trattamento ubicati in Paesi Terzi approvati da Decisioni della Commissione Europea.

1.5 **"Violazione dei Dati"** avrà il significato previsto nel

protection obligations relating to Personal Data.

## 1. DEFINITIONS

1.1 **"Applicable Law"** means all regional, national and international applicable laws, regulations, standards or other requirements with similar effect of any governmental or regulatory authority, which are applicable to the conduct of the Trial, as updated from time to time.

1.2 **"Applicable Privacy and Data Security Laws"** means Applicable Laws that govern the collection, use, access, security, storage, protection, and disclosure of Personal Data, namely the GDPR and the implementing acts of the GDPR by the EU Member States.

1.3 **"Trial"** means the clinical study sponsored by Sponsor and described in the Protocol.

1.4 **"EU Transfer Clauses"** means the Standard Contractual Clauses for the Transfer of Personal Data to Processors or Controllers established in Third Countries approved by European Commission Decisions.

1.5 **"Data Breach"** shall have the meaning

<p>GDPR per “violazione dei dati personali”.</p> <p>1.6 <b>“GDPR”</b> indica il Regolamento Generale UE sulla Protezione dei Dati 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016.</p> <p>1.7 <b>“Sperimentatori”</b> indica il medico della Sperimentazione e il suo personale incaricato della supervisione e dell'esecuzione della Sperimentazione ai sensi del Protocollo.</p> <p>1.8 <b>“Paziente”</b> indica il paziente arruolato nella Sperimentazione anche durante il pre-screening e durante la fase di reclutamento. I “Pazienti” possono anche essere indicati come “Soggetto” nel Contratto o nel Protocollo.</p> <p>1.9 <b>“Sistema”</b> indica qualsiasi file system, sistema informatico, database, dispositivo, apparecchiatura, server, sito web, applicazione, software, supporto di memorizzazione, rete, infrastruttura, ambiente di rete o dominio.</p> <p>1.10 <b>“Sistema del Promotore”</b> indica qualsiasi Sistema posseduto, concesso in licenza, gestito o controllato dal Promotore o al quale il Promotore o la CRO ha concesso l'accesso da parte dell'Ente.</p>	<p>provided in the GDPR to “personal data breach”.</p> <p>1.6 <b>“GDPR”</b> means the EU General Data Protection Regulation 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016.</p> <p>1.7 <b>“Investigators”</b> means the Trial doctor and his/her personnel entrusted with the supervision and performance of the Trial according to the Protocol.</p> <p>1.8 <b>“Patient”</b> means patient enrolled in the Trial including during pre-screening and during the recruitment phase. “Patients” may also be referred to as “Subject” in the Agreement or the Protocol.</p> <p>1.9 <b>“System”</b> means any file system, computing system, database, device, equipment, server, website, application, software, storage media, network, infrastructure, networked environment or domain.</p> <p>1.10 <b>“Sponsor System”</b> means any System that is owned, licensed, operated or controlled by Sponsor or to which Sponsor or CRO has granted access to the Institution.</p>
--	---

<p>1.11 I termini "Titolare del Trattamento"; "Interessato", "Dati Personali", "Elaborare" "Elaborato/a/i/e", "Trattamento" e "Responsabile del Trattamento" hanno il significato definito nel GDPR.</p> <p><b>2. ATTIVITÀ DI TRATTAMENTO</b></p> <p>2.1 L'Ente potrà trattare i Dati Personali nell'ambito del Contratto per la Sperimentazione. Una panoramica del Trattamento dei Dati Personali nell'ambito del Contratto viene fornita nell'Appendice B2. L'Ente raccoglierà e tratterà comunque i Dati Personali con la massima cura e sulla base delle più recenti conoscenze e consuetudini scientifiche e tecnologiche al momento della raccolta.</p> <p>2.2 L'Ente e la CRO sono Responsabili del Trattamento dei Dati Personali e il Promotore o l'affiliato del Promotore, a seconda dei casi, è il Titolare del Trattamento dei Dati Personali ai sensi del Contratto.</p> <p>2.3 Le Parti riconoscono inoltre che l'Ente è un Titolare separato per quanto riguarda il Trattamento di Dati Personali da parte dell'Ente che non riguarderebbe la Sperimentazione, come per il Trattamento relativo al trattamento medico del Paziente al di fuori della</p>	<p>1.11 The terms "Controller"; "Data Subject", "Personal Data", "Process" "Processed", "Processing" and "Processor" " have the meaning defined in the GDPR.</p> <p><b>2. PROCESSING ACTIVITIES</b></p> <p>2.1 The Institution may process Personal Data in the context of the Agreement for the Trial. An overview of the Processing of Personal Data within the scope of the Agreement is provided in Appendix B2. In any event, the Institution will collect and Process Personal Data with the utmost care and based on the most recent scientific and technological knowledge and customs at the time of collection.</p> <p>2.2 The Institution and the CRO are Processor of Personal Data, and Sponsor or Sponsor's affiliate, as applicable, is the Controller of Personal Data under the Agreement.</p> <p>2.3 The Parties also acknowledge that the Institution is a separate Controller as regards the Processing of Personal Data by the Institution which would not relate to the Trial, such as for Processing related to</p>
---	--

<p>Sperimentazione. Qualsiasi Trattamento dei Dati Personali per scopi al di fuori del Contratto e della Sperimentazione non rientra nell'ambito del rapporto tra Titolare-Responsabile del trattamento di Promotore-Ente.</p> <p>2.4 Il Promotore, in qualità di Titolare del trattamento, determinerà l'ambito, le finalità e le modalità con cui i Dati Personali possono essere trattati dalla CRO e dall'Ente. Le istruzioni saranno trasmesse dalla CRO all'Ente. L'Ente tratterà i Dati Personali solo come stabilito nelle istruzioni scritte della CRO che rifletteranno le istruzioni scritte del Promotore. Se l'Ente è legalmente obbligato a trattare i Dati Personali diversamente da quanto indicato dal Promotore, dovrà avvisare il Promotore o la CRO prima che tale Trattamento avvenga, a meno che la legge che richiede tale Trattamento vieti tale notifica per un importante motivo di interesse pubblico; nel qual caso l'Ente informerà il Promotore o la CRO non appena tale legge lo consenta.</p> <p>2.5 L'Ente utilizzerà i Dati Personali nella misura</p>	<p>the medical treatment of the Patient outside the Trial. Any Processing of Personal Data for purposes outside of the Agreement and the Trial is outside the scope of Sponsor-Institution's Data Controller-Processor relationship.</p> <p>2.4 Sponsor, as the Controller, will determine the scope, purposes, and manner by which Personal Data may be Processed by the CRO and the Institution. Instructions will be conveyed by the CRO to the Institution. The Institution will Process Personal Data only as set forth in CRO's written instructions which will reflect Sponsor's written instructions. If the Institution is legally required to Process Personal Data otherwise than as instructed by Sponsor, it shall prompt notify Sponsor or the CRO before such Processing occurs, unless the law requiring such Processing prohibits such notification on an important ground of public interest, in which case the Institution shall notify Sponsor or the CRO as soon as that law permits it to do so.</p> <p>2.5 The Institution shall use Personal Data</p>
--	---

strettamente necessaria nell'ambito della  
Sperimentazione e in conformità al Contratto. L'Ente  
non può (i) trattare i Dati Personali per i propri scopi,  
o (ii) trasferire i Dati Personali a terzi se non  
espressamente autorizzato dal Promotore.

2.6 L'Ente dichiara e garantisce che: (i) è e si manterrà  
in ogni momento durante la durata del Contratto  
conforme a tutte le Leggi applicabili sulla privacy e  
sulla sicurezza dei dati; e (ii) la sua esecuzione ai  
sensi del Contratto non comporterà la violazione da  
parte del Promotore di alcuna Legge applicabile  
sulla privacy e sulla sicurezza dei dati. L'Ente deve  
informare immediatamente il Promotore o la CRO in  
merito a (a) qualsiasi istruzione della CRO o del  
Promotore che, a suo parere, violi le Leggi  
Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati; e  
(b) qualsiasi modifica della legislazione applicabile  
all'Ente che potrebbe avere un effetto negativo  
sostanziale sulle garanzie e sugli obblighi dell'Ente  
stabiliti nel presente DPA e/o nel Contratto.

2.7 L'Ente fornirà al Promotore e/o alla CRO piena e

strictly as necessary in the context of the  
Trial and in compliance with the  
Agreement. The Institution cannot (i)  
Process Personal Data for its own  
purposes, or (ii) transfer Personal Data to  
any third party unless expressly authorized  
by Sponsor.

2.6 The Institution hereby represents and  
warrants that: (i) it is and will remain at all  
times during the term of the Agreement in  
compliance with all Applicable Privacy and  
Data Security Laws; and (ii) its  
performance under the Agreement will not  
cause Sponsor to be in violation of any  
Applicable Privacy and Data Security  
Laws. The Institution shall immediately  
notify Sponsor or CRO about (a) any  
instruction from CRO or Sponsor which, in  
its opinion infringes Applicable Privacy and  
Data Security Laws; and (b) any change in  
legislation applicable to the Institution  
which is likely to have a substantial  
adverse effect on Institution's warranties  
and obligations set forth in this DPA and/or  
in the Agreement.

2.7 The Institution will provide Sponsor and/or

tempestiva cooperazione e assistenza in relazione a qualsiasi valutazione di impatto sulla protezione dei dati o registrazione delle attività di Trattamento in relazione alla Sperimentazione che la CRO e il Promotore sono tenuti per legge a effettuare in relazione ai Dati Personali, tenendo in considerazione la natura del Trattamento e delle informazioni a disposizione dell'Ente. Su richiesta del Promotore o della CRO, l'Ente assisterà e supporterà la CRO e/o il Promotore in caso di indagine o richiesta da parte di qualsiasi autorità di regolamentazione o autorità simile, se e nella misura in cui tale indagine o richiesta si riferisca ai Dati Personali.

### **3. OBBLIGHI DELL'ENTE**

3.1 Minimizzazione dei dati - Nessuna elaborazione di nomi di pazienti né data di nascita completa. L'Ente non divulgherà alla CRO e al Promotore più Dati Personali di quanto richiesto per soddisfare i requisiti del Contratto o della Sperimentazione. L'Ente garantisce che i Dati Personali raccolti in relazione alla Sperimentazione sono adeguati, pertinenti e non eccessivi rispetto allo scopo previsto. L'Ente non elaborerà Dati Personali per conto del Promotore che includano il nome dei

CRO with full and prompt cooperation and assistance in relation to any data protection impact assessment or record of Processing activities in relation to the Trial that CRO and Sponsor are legally required to make in respect of Personal Data, taking into account the nature of the Processing and the information available to the Institution. Upon Sponsor's or CRO's request, the Institution shall assist and support CRO and/or Sponsor in the event of an investigation by or request from any regulator, or similar authority, if and to the extent that such investigation or request relates to Personal Data.

### **3. OBLIGATIONS OF THE INSTITUTION**

3.1 Data minimization - No Processing of the Patients' names nor full DOB. The Institution shall not disclose to CRO and Sponsor more Personal Data than required to satisfy the requirements of the Agreement or the Trial. The Institution shall ensure that Personal Data collected in relation to the Trial is adequate, relevant and not excessive in relation to its intended purpose. The Institution shall not Process



Pazienti, e tratterà solo Dati Personali che sono anonimizzati sostituendo gli identificativi personali con un codice o un numero casuale. Solo il mese e l'anno di nascita dei pazienti possono essere forniti alla CRO e al Promotore.

3.2 Accuratezza e costanti aggiornamenti. L'Ente mette in atto pratiche atte a garantire che i Dati Personali siano accurati e aggiornati.

3.3 Il personale dell'Ente. L'Ente deve (i) adottare misure ragionevoli per garantire l'affidabilità di qualsiasi componente del proprio personale che avrà accesso ai Dati Personali; (ii) garantire che tutto il personale che ha accesso ai Dati Personali sia impegnato alla riservatezza o abbia un adeguato obbligo legale di riservatezza; (iii) garantire che nessuno dei propri dipendenti elabori Dati Personali se non su istruzioni del Promotore, a meno che non sia richiesto dalle Leggi Applicabili o dalle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati; e (iv) fornire la formazione necessaria a tutto il proprio personale in relazione ai suoi obblighi in questo DPA e in base alle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati, per garantire che il proprio

Personal Data on behalf of Sponsor which include the name of the Patients and shall only Process Personal Data that is de-identified by replacing the personal identifiers with a code or random number. Only the month and year of birth of patients can be provided to CRO and Sponsor.

3.2 Accurate and kept up-to-date. The Institution shall implement practices to ensure that Personal Data is accurate and kept up-to-date.

3.3 The Institution's personnel. The Institution shall (i) take reasonable steps to ensure the reliability of any of its staff who will have access to Personal Data; (ii) ensure that all of its staff who have access to the Personal Data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality; (iii) ensure that none of its staff Process Personal Data except on instructions from Sponsor, unless they are required to do so by Applicable Laws or Applicable Privacy and Data Security Laws; and (iv) provide training as necessary to all of its staff with respect to

<p>personale sia a conoscenza e rispetti tali obblighi.</p> <p>3.4 <u>Riservatezza.</u> L'Ente tratterà tutti i Dati Personali come informazioni riservate, come previsto dal Contratto.</p> <p>3.5 <u>Restituzione o distruzione dei Dati Personali.</u> Alla risoluzione o alla scadenza del Contratto, su richiesta del Promotore e/o della CRO, o al raggiungimento di tutti gli scopi concordati nel contesto della Sperimentazione in base ai quali non è necessaria alcuna ulteriore elaborazione, l'Ente, a discrezione del Promotore, cancellerà o restituirà tutti i Dati Personali al Promotore, in base agli obblighi legali di conservazione e archiviazione vincolanti locali.</p> <p>3.6 <u>Comunicazioni dagli Interessati.</u> L'Ente notificherà prontamente per iscritto al Promotore qualsiasi reclamo, comunicazione o richiesta ricevuta direttamente dall'Ente o da qualsiasi subappaltatore autorizzato da un Interessato e relativa ai suoi Dati Personali, senza rispondere a tale richiesta a meno che non sia stato altrimenti autorizzato a far ciò da parte del Promotore. L'Ente fornirà al Promotore</p>	<p>its obligations in this DPA and under Applicable Privacy and Data Security Laws, to ensure that its staff are aware of and comply with such obligations.</p> <p>3.4 <u>Confidentiality.</u> The Institution shall treat all Personal Data as confidential information, as provided in the Agreement.</p> <p>3.5 <u>Return or Destruction of Personal Data.</u> Upon termination or expiration of the Agreement, upon Sponsor's and/or CRO's request, or upon fulfillment of all purposes agreed upon in the context of the Trial whereby no further Processing is required, Institution shall, at the discretion of Sponsor, either delete, destroy or return all Personal Data to Sponsor, subject to local mandatory retention and archiving legal obligations.</p> <p>3.6 <u>Communications from Data Subjects.</u> The Institution shall promptly notify Sponsor in writing about any complaint, communication or request received directly by the Institution or any permitted subcontractor from a Data Subject and pertaining to their Personal Data, without responding to that request unless it has</p>
--	--

piena e tempestiva cooperazione e assistenza in relazione a qualsiasi reclamo, comunicazione o richiesta ricevuta da un Interessato, come richiesto dal Promotore.

**3.7 Divulgazioni richieste dalla Legge Applicabile. Se**

l'Ente è tenuto dalla Legge Applicabile a divulgare Dati Personali a un'autorità governativa, avrà il diritto di farlo a condizione che: (i) nella misura consentita dalla Legge Applicabile, l'Ente fornisca preventiva comunicazione scritta di tale divulgazione al Promotore e/o alla CRO entro ventiquattro (24) ore dal ricevimento della richiesta con una copia della richiesta e di tutti i documenti correlati; (ii) l'Ente intraprenda tutte le azioni ragionevoli e legali per evitare e ridurre al minimo la portata di tale divulgazione; (iii) per quanto possibile, l'Ente riceva impegni di riservatezza in una forma approvata dal Promotore e/o dalla CRO dall'entità a cui vengono divulgati i Dati Personali; e (iv) prima di divulgare i Dati Personali all'autorità governativa, l'Ente collabori ragionevolmente con il Promotore per opporsi a tale divulgazione se il Promotore sceglie di farlo. Laddove all'Ente sia legalmente

been otherwise authorized to do so by Sponsor. The Institution shall provide Sponsor with full and prompt cooperation and assistance in relation to any complaint, communication or request received from a Data Subject as requested by Sponsor.

**3.7 Disclosures Required by Applicable Law. If**

the Institution is required by Applicable Law to disclose any Personal Data to a governmental authority then it shall be entitled to do so provided that: (i) to the extent permitted by Applicable Law, the Institution provides prior written notice of such disclosure to Sponsor and/or CRO within twenty-four (24) hours of receipt of the request with a copy of the request and any related documents; (ii) the Institution takes all reasonable and lawful actions to avoid and minimize the extent of that disclosure; (iii) to the extent possible, the Institution receives confidentiality undertakings in a form approved by Sponsor and/or CRO from the Institution to whom Personal Data is disclosed; and (iv) before disclosing Personal Data to the

vietato notificare la divulgazione al Promotore e/o alla CRO, questo dovrà compiere ogni ragionevole sforzo per richiedere all'autorità governativa di indirizzare la richiesta direttamente al Promotore e/o alla CRO.

3.8 Assunzione di subappaltatori di terze parti. L'Ente è responsabile di garantire la conformità di tutti i subappaltatori autorizzati coinvolti nella Sperimentazione, in particolare laddove gli Sperimentatori coinvolti nella Sperimentazione non siano dipendenti dell'Ente. Nella misura espressamente consentita dal Contratto, l'Ente può subappaltare le proprie operazioni di Trattamento a subappaltatori autorizzati ai sensi del Contratto, a condizione che (i) abbia ottenuto il previo consenso scritto del Promotore a far ciò; (ii) ogni subappaltatore autorizzato che riceve Dati Personali sia soggetto a un accordo scritto disciplinato dalle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati e che impone obblighi di riservatezza, privacy e sicurezza dei dati al subappaltatore non meno restrittivi di quelli imposti all'Ente ai sensi del

governmental authority the Institution reasonably cooperates with Sponsor to resist that disclosure if Sponsor chooses to do so. Where the Institution is legally prohibited from notifying Sponsor and/or CRO of the disclosure, it shall use reasonable efforts to request the governmental authority to direct the request directly to Sponsor and/or CRO.

3.8 Engaging Third Party Subcontractors. The Institution is responsible to ensure compliance of any permitted subcontractors involved in the Trial, notably where Investigators involved in the Trial are not employees of the Institution. To the extent expressly permitted by the Agreement, the Institution may subcontract its Processing operations to permitted subcontractors under the Agreement, provided that (i) it has obtained the prior written consent of Sponsor to do so; (ii) each permitted subcontractor that receives Personal Data is subject to a written agreement which is governed by Applicable Privacy and Data Security Laws and imposes privacy,

Contratto e del presente DPA. Questi requisiti sono applicabili nel caso in cui gli Sperimentatori coinvolti nella Sperimentazione non siano dipendenti dell'Ente. L'Ente verificherà, prima di ingaggiare il subappaltatore, che il subappaltatore abbia adottato e adotterà misure tecniche e organizzative adeguate per proteggere i Dati Personali.

#### **4. TRASFERIMENTI DI DATI**

4.1 Trasferimenti di dati al di fuori dello SEE. Nessun Dato Personale trattato all'interno dello Spazio Economico Europeo (lo "SEE") dall'Ente ai sensi del Contratto deve essere esportato al di fuori del SEE senza previa autorizzazione scritta dello Promotore. Laddove tale autorizzazione venga concessa e laddove vi siano trasferimenti di Dati Personali da uno Stato Membro dello SEE a un Paese al di fuori dello SEE, le Parti riconoscono che devono essere adottate misure per garantire che tali trasferimenti di dati siano conformi alle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati. Le Parti riconoscono che gli stessi o simili obblighi possono

confidentiality and data security obligations on the subcontractor no less restrictive than those imposed on the Institution under the Agreement and this DPA. These requirements are applicable where the Investigators involved in the Trial are not employees of the Institution. The Institution will verify, prior to engaging the subcontractor that the subcontractor has taken and will take appropriate technical and organizational measures to protect Personal Data.

#### **4. DATA TRANSFERS**

4.1 Data Transfers outside the EEA. No Personal Data Processed within the European Economic Area (the "EEA") by the Institution pursuant to the Agreement shall be exported outside the EEA without the prior written permission of Sponsor. Where that permission is given and where there are transfers of Personal Data from a Member State of the EEA to a country outside the EEA, the Parties acknowledge that steps must be taken to ensure that such data transfers comply with Applicable Privacy and Data Security Laws. The

applicarsi ai trasferimenti internazionali di Dati Personali da un Paese non UE e l'Ente adotta in buona fede le misure richieste ove necessario ai sensi delle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati.

4.2 Clausole per il trasferimento. Laddove l'Ente abbia ottenuto previa istruzione scritta da parte del Promotore di trasferire i Dati Personali in conformità con il presente DPA, l'Ente deve firmare le Clausole UE per il trasferimento come richiesto dal Promotore, a meno che il trasferimento non avvenga verso un Paese terzo o un'organizzazione internazionale soggetta a valida e attuale decisione di adeguatezza della Commissione Europea o a un meccanismo per fornire garanzie adeguate per la protezione dei Dati Personali, nel qual caso l'Ente o il suo subappaltatore autorizzato (a seconda dei casi) deve rispettare le Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati. In caso di incongruenze tra le disposizioni delle Clausole UE per il trasferimento e il presente DPA o altri accordi tra le Parti, prevarranno le Clausole UE per il trasferimento.

Parties acknowledge that the same or similar obligations can apply for international transfers of Personal Data from a non-EU country and Institution shall in good faith take the steps required where necessary under Applicable Privacy and Data Security Laws.

4.2 Transfer Clauses. Where the Institution has obtained Sponsor's prior written instruction to transfer Personal Data in accordance with this DPA, the Institution shall sign the EU Transfer Clauses as required by Sponsor unless the transfer is to a third country or international organization which is subject to a current, valid adequacy decision of the European Commission or a mechanism for providing appropriate safeguards to protect Personal Data applies in which case the Institution or its permitted subcontractor (as the case may be) must comply with Applicable Privacy and Data Security Laws. In the event of inconsistencies between the provisions of the EU Transfer Clauses and this DPA or other agreements between the Parties, the EU Transfer

Clauses shall take precedence.

## **5. SICUREZZA DEI DATI**

5.1 Programma di sicurezza dei dati. L'Ente deve attuare, mantenere e rispettare programmi, pratiche e procedure complete per la sicurezza delle informazioni e della rete che governano lo svolgimento della Sperimentazione (collettivamente, "**Programma di Sicurezza dei Dati**") che: (i) soddisfa gli attuali migliori standard di settore; e (ii) siano conformi a tutte le Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati. L'Ente deve documentare il proprio Programma di Sicurezza dei Dati in forma scritta e mettere tali documenti a disposizione della CRO o del Promotore per permetterne la revisione su richiesta della CRO o del Promotore. L'Ente deve mantenere attuale e aggiornato il proprio Programma per la Sicurezza dei Dati.

5.2 Misure di salvaguardia. Senza limitazione alla generalità della Sezione 5.1, l'Ente garantisce di aver implementato, e che manterrà e aggiornerà, misure di salvaguardia fisiche, amministrative e tecniche e altre misure di sicurezza.

## **6. OBBLIGHI PER VIOLAZIONE DEI DATI**

## **5. DATA SECURITY**

5.1 Data Security Program. The Institution shall implement maintain and comply with comprehensive information and network security programs, practices and procedures that govern the conduct of the Trial (collectively, "**Data Security Program**") that: (i) meets current best industry standards; and (ii) complies with all Applicable Privacy and Data Security Laws. The Institution shall document its Data Security Program in written form and shall make those documents available to CRO or Sponsor for review upon CRO's or Sponsor's request. The Institution shall keep its Data Security Program current and up-to-date.

5.2 Safeguards. Without limitation to the generality of Section 5.1, the Institution warrants that it shall, and has implemented, and will maintain and update, physical, administrative and technical safeguards and other security measures

## **6. DATA BREACH OBLIGATIONS**

6.1 Notifica. L'Ente deve informare per iscritto la CRO e il Promotore immediatamente, ma in nessun caso oltre trentasei (36) ore, dopo essere stato informato di una violazione dei dati o aver scoperto una violazione dei dati (collettivamente "**Scoperta**"). La notifica al Promotore e alla CRO includerà (i) le circostanze generali e la portata di qualsiasi Trattamento non autorizzato di Dati Personali o intrusione nei Sistemi utilizzati dall'Ente per proteggere o elaborare i Dati Personali del Promotore; (ii) i tipi e il volume di Dati Personali coinvolti; (iii) i piani dell'Ente per le azioni correttive per rispondere alla Violazione di Dati; (iv) l'identità o il numero di identificazione di tutte le persone i cui Dati Personali sono stati o potrebbero essere stati interessati; (v) le misure adottate per proteggere i Dati Personali e conservare le informazioni per eventuali indagini necessarie; (vi) le probabili conseguenze e rischi della Violazione di Dati; e (vii) qualsiasi altra informazione correlata richiesta dal Promotore e/o dalla CRO. Qualsiasi notifica fornita al Promotore ai sensi della presente Sezione 6.1 deve essere indirizzata al dipendente del Promotore i cui recapiti sono forniti nell'Appendice B1 del presente DPA.

6.1 Notice. The Institution shall notify in writing the CRO and the Sponsor immediately, but in no event more than thirty-six (36) hours, after it is notified of a Data Breach or a Data Breach is discovered (collectively "**Discovery**"). The notification to Sponsor and CRO shall include (i) the general circumstances and extent of any unauthorized Processing of Personal Data or intrusion into Systems that are used by the Institution to protect or Process Sponsor's Personal Data; (ii) the types and volume of Personal Data that were involved; (iii) the Institution's plans for corrective actions to respond to the Data Breach; (iv) the identities or identification number of all individuals whose Personal Data was or may have been affected; (v) steps taken to secure Personal Data and preserve information for any necessary investigation; (vi) the likely consequences and risks of the Data Breach; and (vii) any other related information requested by Sponsor and/or CRO. Any notifications made to Sponsor pursuant to this Section 6.1 shall be addressed to the employee of



6.2 Notifica a terzi. L'Ente non deve notificare a terzi (diversi dal Promotore e dalla CRO e, nella misura richiesta da Leggi Applicabili, le autorità competenti), qualsiasi Violazione dei Dati: (i) a meno che tale notifica non sia stata concordata in anticipo dal Promotore per iscritto o dalla CRO per conto del Promotore; o (ii) nella misura in cui tale notifica sia fornita a un altro cliente dell'Ente e la Violazione dei Dati si riferisca a informazioni proprietarie di tale altro cliente, a condizione che l'Ente non fornisca alcuna informazione o dettaglio a tale altro cliente che identifichi il Promotore o la CRO, o su come la Violazione dei Dati si riferisce al Promotore o alla CRO, o ai Dati Personali. Laddove richiesto dalla CRO, l'Ente, a proprie spese, può essere tenuto a fornire notifiche ai Soggetti Interessati, alle entità interessate o agli enti governativi (laddove tali notifiche debbano essere approvate dal Promotore o dalla CRO prima della diffusione).

6.3 Rimedio. L'Ente deve rilevare, rispondere e

Sponsor whose contact details are provided in Appendix B1 of this DPA.

6.2 Notice to third parties. The Institution shall not notify any third party (other than Sponsor and the CRO and, to the extent required by Applicable Laws, relevant authorities), of any Data Breach: (i) unless such notification is agreed to in advance by Sponsor in writing or by CRO on Sponsor's behalf; or (ii) to the extent such notification is provided to another customer of the Institution and the Data Breach relates to proprietary information of such other customer, provided that the Institution shall not provide any information or details to such other customer identifying Sponsor or CRO, or regarding how the Data Breach relates to Sponsor or CRO, or Personal Data. Where requested by CRO, the Institution, at its own expense, may be required to provide notifications to affected Data Subjects, affected entities or government bodies (where such notifications must be approved by Sponsor or CRO before dissemination).

6.3 Remediation. The Institution shall detect,

<p>contenere tutte le vulnerabilità, le attività o altre circostanze che hanno causato o dato origine alla Violazione dei Dati entro ventiquattro (24) ore dalla Scoperta della Violazione dei Dati. L'Ente dovrà prontamente e senza irragionevole ritardo intraprendere tutte le azioni correttive necessarie e consigliabili e collaborerà ragionevolmente con il Promotore e la CRO, con ogni sforzo ragionevole e legittimo, nel prevenire, sradicare, mitigare e rettificare tale Violazione dei Dati.</p> <p>6.4 <u>Indagine.</u> L'Ente indagherà sulle cause di ciascuna Violazione dei Dati a spese dell'Ente. L'Ente deve collaborare pienamente con la CRO/il Promotore nell'investigare e rispondere a ogni Violazione dei Dati, anche consentendo l'accesso tempestivo alla propria struttura da parte del Promotore/della CRO e dello Sperimentatore della CRO o del Promotore, per indagare e ottenere copie di qualsiasi informazione, dato o registrazione richiesti dal Promotore o dalla CRO.</p> <p>6.5 <u>Costi.</u> L'Ente pagherà tutti i costi e le spese ragionevolmente sostenuti dal Promotore o dalla CRO a seguito di una Violazione dei Dati. I rimedi</p>	<p>respond to and contain all vulnerabilities, activities or other circumstances that caused or gave rise to the Data Breach within twenty-four (24) hours after Discovery of the Data Breach. The Institution shall promptly and without unreasonable delay take all necessary and advisable corrective actions and will reasonably cooperate with Sponsor and CRO in all reasonable and lawful efforts to prevent, eradicate, mitigate and rectify such Data Breach.</p> <p>6.4 <u>Investigation.</u> The Institution shall investigate the causes of each Data Breach at the Institution's expense. The Institution shall fully cooperate with CRO/Sponsor in investigating and responding to each Data Breach including by allowing prompt access to its facility by Sponsor/CRO and CRO's or Sponsor's investigator, to investigate, and obtain copies of any information, data or records requested by Sponsor or CRO.</p> <p>6.5 <u>Costs.</u> The Institution shall pay for all costs and expenses reasonably incurred by Sponsor or CRO as a result of a Data</p>
---	--

qui stabiliti si aggiungeranno a qualsiasi altro rimedio disponibile al Promotore per legge.

## **7. AUDIT E ISPEZIONI**

7.1 Registri degli Audit. L'Ente deve creare, proteggere e conservare i registri delle revisioni dei sistemi informativi nella misura necessaria a consentire il monitoraggio, l'analisi, l'indagine e la segnalazione di attività illecite, non autorizzate o inadeguate del sistema informativo e garantire che le azioni dei singoli utenti del sistema informativo possano essere fatte risalire in modo univoco a tali utenti in modo che possano essere ritenuti responsabili delle proprie azioni.

7.2 Audit del Promotore. Previa notifica all'Ente e durante il normale orario lavorativo, il Promotore può condurre un audit di sicurezza delle strutture, dei sistemi, delle politiche, delle pratiche, dei controlli e delle pratiche dell'Ente, a spese del Promotore, da parte del Promotore o di rappresentanti del Promotore, come la CRO, compreso, a titolo esemplificativo, un revisore terzo indipendente ("**Verifica del Promotore**").

7.3 Rimedio dell'Audit. Se durante una Verifica del Promotore viene scoperta una vulnerabilità della sicurezza, il Promotore, la CRO e l'Ente devono

Breach. The remedies set forth herein shall be in addition to any other remedies available to Sponsor at law.

## **7. AUDITS AND INSPECTIONS**

7.1 Audit Records. The Institution shall create, protect, and retain information system audit records to the extent needed to enable the monitoring, analysis, investigation, and reporting of unlawful, unauthorized, or inappropriate information system activity and ensure that the actions of individual information system users can be uniquely traced to those users so they can be held accountable for their actions.

7.2 Sponsor Audit. Upon advance notice to the Institution and during normal business hours, Sponsor may conduct a security audit of the Institution's facilities, Systems, policies, practices, controls and practices, at Sponsor's expense, by Sponsor or representatives of Sponsor, such as CRO, including without limitation an independent third-party auditor ("**Sponsor Audit**").

7.3 Audit Remediation. If during any Sponsor Audit, any security vulnerability is discovered, Sponsor, CRO and the

operarsi rapidamente e in buona fede per concordare un piano per rimediare a tale vulnerabilità della sicurezza (“**Piano di Rimedio**”). Una volta che le Parti avranno concordato un Piano di Rimedio, l’Ente dovrà eseguire e completare il Piano di Rimedio senza irragionevole indugio e notificare alla CRO il completamento di tale Piano di Rimedio.

Institution shall work expeditiously and in good faith to agree on a plan to remediate such security vulnerability (“**Remediation Plan**”). Once the Parties agree on a Remediation Plan, the Institution shall execute and complete the Remediation Plan without unreasonable delay and notify CRO when that Remediation Plan is complete.

**Appendice B1**  
**Recapiti**

<b>Titolare del Trattamento dei Dati (Promotore):</b> Nome Indirizzo postale	<b>Responsabile della Protezione dei Dati:</b>  Marion Martinez 65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt <a href="mailto:dataprivacy@ipsen.com">dataprivacy@ipsen.com</a>
<b>Responsabile del trattamento dei dati</b> Nome: Indirizzo e-mail:	<b>Responsabile della protezione dei dati</b> Dott. Antonio Croce Zanghi dpo@policlinico.pa.it

**Appendix B1**  
**Contact information**

<b>Data Controller (Sponsor):</b>  Name Postal Address	<b>Data Protection Officer:</b>  Marion Martinez 65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt <a href="mailto:dataprivacy@ipsen.com">dataprivacy@ipsen.com</a>
<b>Data Processor</b> Name  E-mail address	<b>Data Protection Officer</b> Dott. Antonio Croce Zanghi____ dpo@policlinico.pa.it

**Appendice B2**

**Trattamento dei Dati Personali nell'ambito del Contratto**

**Appendix B2**

**Personal Data Processing within the scope of the Agreement**

Finalità del Trattamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>svolgimento ed esecuzione della Sperimentazione;</li> <li>amministrazione e gestione della Sperimentazione;</li> <li>conformità alle Leggi Applicabili e/o richieste e ordini legittimi di autorità governative o altri organismi di regolamentazione.</li> </ul>	Purpose of the Processing	<ul style="list-style-type: none"> <li>conduct and performance of the Trial;</li> <li>administration and management of the Trial;</li> <li>compliance with Applicable Laws and/or lawful requests and orders of governmental authorities or other regulatory bodies.</li> </ul>
Natura del Trattamento	raccolta, registrazione, sistemizzazione, accumulo, archiviazione, rettifica (aggiornamento, modifica), recupero, utilizzo, trasferimento (distribuzione, fornitura, accesso), blocco, cancellazione o rimozione	Nature of the Processing	collecting, recording, systemizing, accumulating, storing, rectifying (updating, modifying), retrieving, using, transferring (distributing, providing, accessing), blocking, erasing or removing
Oggetto del Trattamento	Sperimentazione clinica	Subject- matter of the Processing	clinical Trial
Durata del Trattamento	Per la durata del Contratto	Duration of the Processing	For the term of the Agreement
		Categories of Data Subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>Investigators and personnel:</li> </ul>

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622).  
Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

<p>Categorie di Interessati e Tipo di Dati Personali</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sperimentatori e personale: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ cognome, nome, patronimico,</li> <li>○ recapiti (indirizzo aziendale, telefono, cellulare, fax, indirizzo email se applicabile)</li> <li>○ qualifica medica,</li> <li>○ posizione lavorativa, datore di lavoro, precedenti esperienze lavorative,</li> <li>○ esperienza precedente in sperimentazioni cliniche, comprese quelle condotte dall'Ente, inclusi il ruolo nella Sperimentazione, numero di anni,</li> <li>○ istruzione, licenze e certificazioni,</li> <li>○ Buona Pratica Clinica (GCP) o formazione/i su altra/e linea/e guida ICH pertinente/i,</li> </ul> </li> </ul>	<p>and Type of Personal Data</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ surname, first name, patronymic,</li> <li>○ contact details (business address, telephone, mobile, fax, e-mail address if applicable)</li> <li>○ medical qualification,</li> <li>○ job position, employer, previous job experience,</li> <li>○ previous experience in clinical trial(s), including those conducted by Institution, including, role in the trial, number of years,</li> <li>○ education, licenses and certification,</li> <li>○ Good Clinical Practice (GCP) training(-s) or training in other relevant ICH guideline(s),</li> </ul>
--	--	----------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ altre informazioni rilevanti per consentire la selezione per sperimentazioni cliniche attuali o futuri</li> <li>• Pazienti: dati sanitari pseudonimizzati; se e quando raccolti ai fini della partecipazione alla Sperimentazione secondo i dati richiesti dal Protocollo.</li> </ul> <p><b>Categorie speciali di dati (se del caso)</b></p> <p>I Dati Personali trasferiti si riferiscono alle seguenti categorie speciali di dati (specificare):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dati sanitari pseudonimizzati</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ other relevant information to allow selection for current or future clinical trials</li> <li>• Patients: pseudonymised health data; if and when collected for the purposes of participation in the Trial in accordance with the data required by the Protocol.</li> </ul> <p><b>Special categories of data (if appropriate)</b></p> <p>The personal data transferred concern the following special categories of data (please specify):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pseudonymised health data</li> </ul>
Destinatari di Dati Personali	La CRO e il Promotore e i loro affiliati coinvolti nel trattamento dei Dati Personali per lo svolgimento della Sperimentazione.	Recipients of Personal Data	CRO and Sponsor and their affiliates engaged in the processing of Personal Data for the conduct of the Trial.
<b>Appendix B3</b>			

<p align="center"><b>Appendice B3</b></p> <p align="center"><b>Misure di sicurezza (Tecniche e Organizzative)</b></p>	<p align="center"><b>Security measures (Technical and Organizational)</b></p>
<p>Come applicabile al Trattamento effettuato dall'Ente, l'Ente garantirà che siano in atto i seguenti controlli di sicurezza:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- garantire che i Dati Personali siano accessibili al personale autorizzato dell'Ente solo per le finalità di cui all'Appendice B2;</li> <li>- adottare misure ragionevoli per prevenire l'accesso non autorizzato ai Dati Personali attraverso l'uso di adeguate misure di sicurezza fisiche, come necessario per proteggere le aree all'interno delle strutture dell'Ente in cui si svolgono attività di Trattamento dei dati;</li> <li>- utilizzare password, procedure di accesso, protezione da malware, tecnologia di crittografia e autenticazione, per quanto fattibile e proporzionato ai rischi associati alle attività di Trattamento dell'Ente;</li> <li>- mantenere tracce di controlli nei sistemi attraverso i quali si verificano le attività di elaborazione, per quanto fattibile e ragionevole;</li> <li>- comprendere e adottare misure per mitigare i rischi di distruzione accidentale o illegale, perdita, alterazione, divulgazione non autorizzata o</li> </ul>	<p>As applicable to the Processing performed by Institution, Institution will ensure that the following security controls are in place:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ensure that Personal Data can be accessed by Institution's authorized personnel for only the purposes set forth in Appendix B2;</li> <li>- take reasonable measures to prevent unauthorized access to Personal Data through the use of appropriate physical security measures, as necessary for securing areas within Institution's facilities where data Processing activities occur;</li> <li>- use passwords, logon procedures, malware protection, encryption and authentication technology, as feasible and proportionate to the risks associated with the Processing activities of Institution;</li> <li>- maintain audit trails in the systems through which, Processing activities occur, as is feasible and reasonable;</li> <li>- understand and take measures to mitigate the risks of accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or</li> </ul>



<p>accesso ai Dati Personali elaborati dall'Ente;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- mantenere la pseudonimizzazione dei Dati Personali dei Pazienti, in misura proporzionale al trattamento da parte dell'Ente;</li><li>- mantenere la capacità di garantire la riservatezza, l'integrità e la disponibilità continue dei sistemi utilizzati dall'Ente per elaborare i Dati Personali;</li><li>- mantenere controlli per ripristinare l'operatività dei sistemi utilizzati dall'Ente per il Trattamento dei Dati Personali, in modo tempestivo, in caso di incidente che renda tali sistemi inutilizzabili;</li><li>- fornire formazione al personale, se del caso, per garantire che l'Istituto possa eseguire e attuare le misure tecniche e organizzative di cui sopra.</li></ul>	<p>access to Personal Data which is Processed by Institution;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- maintain pseudonymization of Personal Data of Patients, as proportionate to the processing by Institution;</li><li>- maintain the ability to ensure the ongoing confidentiality, integrity and availability of systems used by Institution to Process Personal Data;</li><li>- maintain controls to restore the operability of systems used by Institution to Process Personal Data, in a timely manner, in the event of an incident rendering such systems inoperable;</li><li>- provide training to personnel, as appropriate, to ensure Institution can carry out and implement the above technical and organizational measures.</li></ul>
--	---