



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 169

del 13/06/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Reumatologia e la Società IQVIA RDS Italy srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Programma di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare la sicurezza e l'efficacia di filgotinib in soggetti adulti con spondiloartrite assiale" - Protocollo: GLPG0634-CL-336 - Codice Eudract: 2022-501354-10-00 Sperimentatore: Prof.ssa Giuliana Guggino.

**DIREZIONE GENERALE**

Proposta n. 60 del 08/06/2023

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

**Area Gestione Economico - Finanziaria**

Autorizzazione spesa n.

Del

Conto di costo \_\_\_\_\_

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Responsabile dell'Area Gestione

Economico - Finanziaria

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario

**Dott. Maurizio Montalbano**

nominato con D. A. n. 19/2023 del

09 maggio 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. 769 del 13/06/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** la delibera n. 459 del 03/05/2021 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1;
- PRESO ATTO** che, il Comitato Etico Palermo 1 in data 13 aprile 2022, su richiesta dell'AIFA, ha comunicato all'Assessorato Regionale alla Salute, la propria disponibilità a valutare su base volontaria le domande di sperimentazione presentate sul portale europeo;
- PREMESSO** che l'art. 2 della Legge n. 3 dell'11/01/2018 ha previsto una riduzione dei Comitati Etici (CE) locali a un numero massimo di quaranta CE territoriali e tre CE a valenza nazionale, di cui uno riservato alla sperimentazione in ambito pediatrico;
- PRESO ATTO** altresì 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;



## AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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”;

### VISTO

il Documento di Idoneità Sito Specifica del 23.01.2023 che conferma che il sito dispone delle strutture e delle attrezzature idonee per condurre la sperimentazione clinica;

### DATO ATTO

che in data 25/01/2023 è stata presentata la domanda di autorizzazione della sperimentazione clinica dal titolo: “*Programma di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare la sicurezza e l’efficacia di filgotinib in soggetti adulti con spondiloartrite assiale*” – Protocollo: GLPG0634-CL-336 - Codice Eudract: 2022-501354-10-00 Sperimentatore: Prof.ssa Giuliana Guggino, attraverso il Portale Europeo, e convalidata in data 22/02/2023;

### DATO ATTO

che in data 11.05.2023 il Comitato Etico coordinatore ha concluso favorevolmente la valutazione dello studio;

### PRESO ATTO

che in data 15.05.2023 l’AIFA ha comunicato, con propria determinazione, l’avvio dello studio sopra richiamato.

### 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.L.vo 229/99;

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



## AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

### DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Reumatologia e la Società IQVIA RDS Italy srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Programma di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare la sicurezza e l'efficacia di filgotinib in soggetti adulti con spondiloartrite assiale" - Protocollo: GLPG0634-CL-336 - Codice Eudract: 2022-501354-10-00 Sperimentatore: Prof.ssa Giuliana Guggino;

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 Caranna

Il Commissario Straordinario  
Dott. Maurizio Montalbano

Il Segretario Verbalizzante  
Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

**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 18/06/2013 e che nei 15 giorni successivi:

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

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

**DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO**

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

**ESECUTIVA**

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

**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**

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

Il Funzionario Responsabile

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

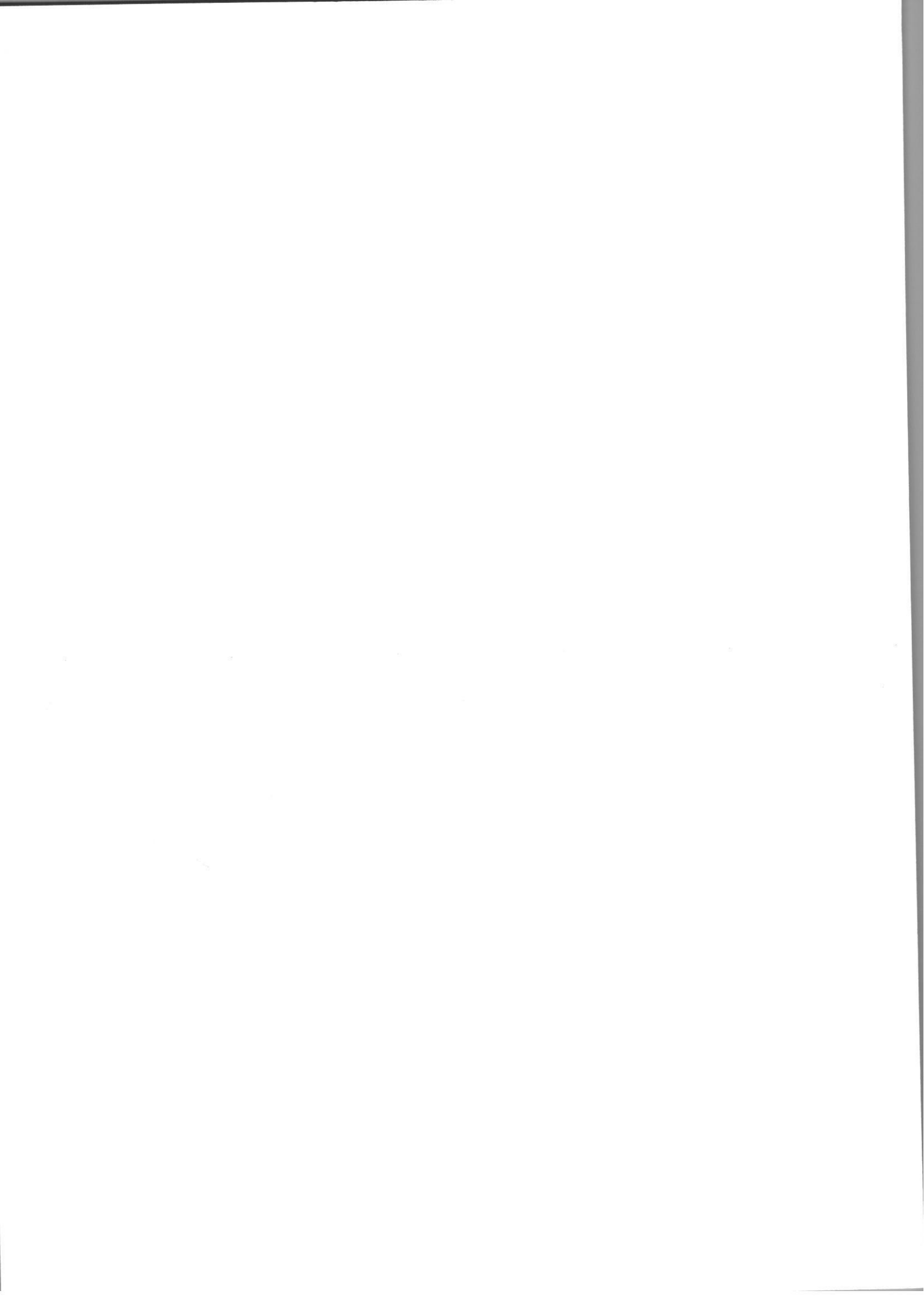
- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

**SI ATTESTA**

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

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

Il Funzionario Responsabile



Stamp duty paid using the virtual system pursuant to Art. 15 of Presidential Decree 642 of 1972 - Application Reference no. 0283360 of 24 November 2017 - Authorisation Reference no. 294901 of 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano, Ufficio Territoriale di Gorgonzola [Second Provincial Italian Revenue Agency of Milan, Gorgonzola Branch]

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUGS  
"A Phase 3 randomized, placebo-controlled,  
double-blind, parallel-group program to evaluate  
efficacy and safety of filgotinib in adult subjects  
with active axial spondyloarthritis"  
GLPG0634-CL-336**

BETWEEN

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico  
"Paolo Giaccone"** (hereinafter the "Entity"),  
headquartered in Via del Vespro 129 - Palermo, tax  
identification and VAT no. 05841790826, through  
its Legal Representative Dr. Maurizio Montalbano

AND

**IQVIA RDS Italy srl** (a company, pursuant to art.  
2497 of c.c, directed and coordinated by IQVIA Limited,  
a company of the United Kingdom), headquartered in Via  
Fabio Filzi 29 - 20124 Milan, VAT no. 11351910150,  
in the person of Dr. Fabrizio Forini, as Attorney  
(hereinafter the "CRO"), acting in own name and on  
behalf of **GALAPAGOS NV**, with its registered office at  
Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, Belgium  
(hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the authority  
granted on 11 Oct 2022 (hereinafter the "Sponsor")

hereinafter individually/collectively "the Party/the  
Parties"

Whereas:

- A. the Sponsor is interested in conducting, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter "Regulation"), the clinical trial entitled: "A Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group program to evaluate efficacy and safety of

Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 - Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA  
SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI  
"Programma di fase 3, randomizzato, in doppio  
cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli  
per valutare la sicurezza e l'efficacia di filgotinib in  
soggetti adulti con spondiloartrite assiale "  
GLPG0634-CL-336**

TRA

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico  
"Paolo Giaccone"** d'ora innanzi denominato/a  
"Ente") con sede legale in Via del Vespro 129 -  
Palermo, P.IVA: 05841790826, nella persona del  
Legale Rappresentante Maurizio Montalbano

E

**IQVIA RDS Italy srl** (società soggetta, ai sensi  
dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al  
coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel  
Regno Unito), con sede legale in Via Fabio Filzi 29,  
20124 Milano, P. IVA n. 11351910150, in persona  
del Dr. Fabrizio Forini, in qualità di Procuratore  
(d'ora innanzi denominato/a "CRO") che agisce in  
nome proprio e per conto di **GALAPAGOS NV**, con  
sede legale in Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800  
Mechelen, Belgio (d'ora innanzi denominato  
"Promotore"), in forza di idonea delega datata 11  
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: " A Phase 3 randomized,  
placebo-controlled, double-blind, parallel-  
group program to evaluate efficacy and safety

filgotinib in adult subjects with active axial spondyloarthritis" GLPG0634-CL-336 (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 1.0 of 20-Jul-2022 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2022-501354-10-00 at the Entity, under the responsibility of Prof. Giuliana Guggino, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at Clinica medica . (the "Trial Center");

- B. the Sponsor has appointed Dr. Lien Gheyle as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;
- C. the Trial Center has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- D. the Principal Investigator and their direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution thereof (hereinafter the "Co-investigators"), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and satisfy the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding conflict of interest;
- E. except where subsequently agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;
- F. although the Entity 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;

of filgotinib in adult subjects with active axial spondyloarthritis" GLPG0634-CL-336 (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 20 luglio 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2022-501354-10-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof.ssa Giuliana Guggino , in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), laClinica medica (di seguito "Centro di sperimentazione");

- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Lien Gheyle. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- 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;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore 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;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- 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, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;



G. : the Trial was duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, subject to the AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco [Italiana Medicines Agency]) national authorization uploaded on the EU portal pursuant to Art. 80 of the Regulation on 15 May 2023, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Istituto Nazionale dei Tumori (INT);

H. in accordance with Art.76 of the Regulation and with the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Art.8 of this Agreement;

The parties hereby agree as follows:

#### **Art. 1 – Entire Agreement**

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

#### **Art. 2 – Subject of the agreement**

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

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

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

G. : la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 15 maggio 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Istituto Nazionale dei Tumori (INT);

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;

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

#### **Art. 1 – Interezza del Contratto**

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

#### **Art. 2 – Oggetto**

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema

corruption and the current data protection regulations.

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

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrollment of new patients), according to the procedures envisaged in Art. 38 of Regulation (EU) no. 536/2014, subject to the obligation for the Sponsor to inform the Ethics Committee, the Competent Authority, Trial Centers and any study participants immediately of any new events, the measures taken, and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable regulations. The Sponsor, having been notified by the Investigator of a serious adverse event, will promptly report all suspected and unexpected serious adverse reactions to the electronic database within the time limits stated in paragraph 2 of Art. 42 of Regulation (EU) no. 536/2014, pursuant also to paragraph 3, by the appropriate reporting methods.

2.6 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 3-4 patients, with a global maximum of 476 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.

The enrollment period may be changed depending on the national or international trend in enrollment. 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 Entity, 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 Entity accordingly in a timely manner.

di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, 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 allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore 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 (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3-4 soggetti, con il limite del numero massimo di 476 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'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.

2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time indicated and as specified in the applicable regulations (or for a longer period if required by other applicable rules or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Center of the expiration of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiration of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, with prior anonymization of data.

2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalization (or dematerialization), 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 "GDPR"), the Entity 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 to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

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

### **Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators**

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by their direct collaborators, qualified according to the Protocol to

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") 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 Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale 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 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.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

### **Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo

intervene with discretionary powers in the execution thereof (hereinafter the "Co-investigators"), as well as by the healthcare and non-healthcare personnel appointed by the Entity. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they shall be qualified to conduct the Trial, and have previously received adequate training as provided for in the applicable regulations, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial.

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

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

3.4 In relation to the Trial to which this agreement relates, the Parties declare to have complied with all requirements stated in 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, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree").

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will promptly inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement, duly reporting this in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the 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 Entity shall ensure the necessary continuity of trial activities.

ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello 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.

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore 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 dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del 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 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto 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 proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a replacement, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current regulations on clinical trials, and consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC regulations on data protection, as outlined in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator is obliged to register and document all adverse events and serious adverse events in detail and to duly report these to the Sponsor within the time limits envisaged in current legislation.

The Principal Investigator must provide any other clinical information that is 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 regulations applicable to pharmacovigilance and clinical drug trials.

3.8 The Entity guarantees the correct execution of the Trial by the Principal Investigator and by the staff under their responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

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

3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor within the time limits indicated in the trial Protocol.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare 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 e 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. 11.

3.7 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.

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 medicinali.

3.8 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:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal

3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRFs and the data contained in the source documents (e.g. clinical records), the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote procedures, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.

3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing and inspection procedures at the Trial Center by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.10 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a Competent Authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes or as a result of the audit or inspection.

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

3.12 The Entity and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial covered by this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any storage and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favorable opinion of the Ethics Committee within the limits and with the guarantees provided for in the current regulations and in the guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019.

Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing 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.

3.10 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*.

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

3.12 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

#### **Art. 4 - Trial Drugs, Materials and Services**

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product(s) that are the subject of the Trial (filgotinib and placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs"), and shall supply at its own expense the auxiliary medicinal products and background therapy, i.e. the standard treatment for the disease under study in the trial, where the background therapy is included, according to the Trial protocol, in a comparison between different strategies which is the subject of the trial. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicinal products and background therapy charged to the Sponsor must be adequate for the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place with the registration of the batches. The Entity remains responsible for the background treatments not included in the comparator treatment strategies. The Sponsor also undertakes to provide at its own expense any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"), as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests related to the use of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (the "Services").

4.2 Subject to the conditions stated in current legislation governing the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trials, with particular reference to the Declaration of Helsinki and Good Practice for the continuity of care, the Sponsor shall, wherever possible, and unless reasons to the contrary are specified in writing, make the drug undergoing clinical trials available at the end of the trial, beyond the observation period, for any patients who have clinically benefitted from

linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

#### **Art. 4 – Medicinali Sperimentali, Materiali e Servizi**

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (filgotinib e placebo) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), 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 (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

4.2 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, 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,

the trial drug, according to the assessment of the Principal Investigator (regardless of the applicability or otherwise of the Ministerial Decree of 7 September 2017 "Rules governing the therapeutic use of medicinal products subjected to clinical trials"). In patients who have benefitted clinically, the supply of the drug will continue until the drug it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. In accordance with the Declaration of Helsinki, information on the availability or not of post-trial access by the Sponsor must be clearly stated to the trial participants in the informed consent documentation.

4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.

4.4 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, expiration date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Center).

4.5 The Entity 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 Entity 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 (where applicable)**

5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s)

per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (independentemente 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 all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

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/Services 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 (ove applicabile)**

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio



further described below, together with the relevant consumables (the "Instrument")

- Nr. 1 e COA Tablet Samsung X205, approximately Value 310€

- Nr.1 Calibrated tympanic thermometer EBI 25, approximative economic value 38,40€

By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.

The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity 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.

5.2 The instruments supplied must possess the characteristics and be configured in such a manner that they meet the following requirements:

- physical encryption of hard disks or, when not possible, configuration of the device for
- Remote blocking and logical encryption of files;
- installation of antivirus software with active license;
- access to Instruments via password authentication;
- operating system with active support for updates/patches.

The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected, in the case that the instrument has a direct action on the patient or other machinery at the Entity's facilities, by the

descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")

- Nr. 1 e COA Tablet Samsung X205, approximately Value 310€,

- Nr .1 Calibrated tympanic thermometer EBI 25, vendor VWR, valore economico approssimativo 38,40 €

. La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti

Entity'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 Entity.

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

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

5.5 The Sponsor shall remain liable for any damage to persons or objects related to use of the equipment in accordance with the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to flaws in said equipment, except in the event that such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence of the Entity. For this purpose, specific tags or other suitable indications of ownership shall be attached to the Instrument(s).

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

nell'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.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

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

5.5. 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 dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i 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 lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli

5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.

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

In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was a result of willful misconduct by the Entity.

5.9 With regard to Instruments that are to be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity 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 patients taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patients taking part in the trial.

5.10 Authorization for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.

è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

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

### Art. 6 – Remuneration

6.1 The remuneration agreed, assessed in advance by the Entity, for each eligible, assessable patient who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly completed, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs of all related activities, is

Total Cost Per Patient up to V11, including Follow up 12.082€ + VAT

Total Cost Per Patient up to V16, including Follow up 14.706€ + VAT as specified in more detail in the Budget annexed hereto under the letter "A".

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

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, paragraph "Payments 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 related CRFs/eCRFs duly completed and validated by the Sponsor based on the activities carried out.

6.3 required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.

All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (paragraph "Costs and Payments" - part 2), shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.

6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the regulations applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the

### 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:

Costo totale per paziente fino alla V11, incluso il follow-up 12.082€ + IVA

Costo totale per paziente fino alla V16, incluso il follow-up 14.706€ + IVA, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, 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/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

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 (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione

Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or subsequent 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.

6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.

6.7 In accordance with legislation governing mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).  
The Sponsor shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:

COMPANY NAME IQVIA RDS Italy Srl  
RECIPIENT CODE: SN4CSRI  
F.C. and VAT nr: IT11351910150

6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other

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 concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 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).

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

AZIENDA: IQVIA RDS Italy Srl  
CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI  
C.F and P. IVA: IT11351910150 6.8

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in

party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.

6.9 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 Entity, 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 Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit a list of expenses to the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be duly anonymized by the Entity. Considering the duration of the trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the patients' list of expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget attached hereto under the letter "A", paragraph "Costs and Payments" - part 2).

If provided for in the Protocol, a compensation payment may be offered for the expenses and loss of earnings related to participation in the trial, also for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, incapacitated subjects or vulnerable patients. Each patient shall submit a list of expenses to the Entity or to the person delegated by the latter, for coverage borne by the Sponsor.

All costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

The Parties hereby agree that any bank charges and commission due for foreign bank transfers shall be charged entirely to the payer and under no circumstances may be deducted from the sum payable to the payee.

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

6.9 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 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 dello studio, 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 *sub A* (al paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2).

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 spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

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

**Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination**

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

Without affecting the foregoing provision this Agreement shall take effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.

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

- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. 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 Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

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

7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.

The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity as at the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient

dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

**Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione**

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la

<p>execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>7.4 If the Trial is interrupted, pursuant to applicable legislation, the Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> <p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or make requests for payment other than those already agreed.</p> <p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of the obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> <p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the latter 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 Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and in the manner provided for by Art. 4.2</p>	<p>corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 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.</p> <p>7.7 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 eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p>
--	---



### Art. 8 - Insurance Cover

8.1 The Sponsor is required to guarantee, pursuant to current legislation, compensation to patients for damages incurred attributable to participation in the clinical trial according to the Protocol, proportionally with the nature and extent of the consequent risks.

8.2 Subject to the provisions of Art. 76 of the Regulation and Law no. 24 of 8 March 2017 and relative implementing provisions, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Center.

8.3 (*where applicable*) The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. ITLSCR00327, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients taking part in the Trial, in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the clinical trial.

8.4 The Sponsor, by signing this agreement, declares that it accepts responsibility for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, providing supplementary cover for such inadequacies where necessary in accordance with the provisions of Art. 8.1

8.5 In particular, in the event that the Sponsor 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 Ministerial Decree of 17/07/09.

8.6 At the time of the insured event, the Entity is required to disclose the existence of third-party liability policies for Medical Malpractice (whether to cover the Entity or the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.

### Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la 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.

8.2 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.

8.3 (*ove applicabile*) Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCR00327, con la Compagnia Chubb European Group SE) 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 clinica.

8.4 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.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09.

8.6 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.

**Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results**

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

9.2 The Sponsor is responsible for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the current legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (six months in the case of a pediatric study) of its completion, the Sponsor shall submit a summary of clinical trial results to the EU database according to the procedures envisaged in Art 37.4 of Regulation (EU) no. 536/2014.

9.3 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, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.

If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide the Sponsor all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4 The Entity may use the Trial data and results, for which it is the independent data controller pursuant to the law, solely for its own institutional, scientific and research purposes. Such use must in no case prejudice the confidentiality of these data and the patent protection of the related intellectual property rights of the Sponsor.

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

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

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla 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 (e 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 (UE) n. 536/2014.

9.3 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.

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.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali, scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

**Art. 10 -- Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results**

10.1 By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertakes to treat as confidential, for the entire duration of this Agreement (*term extendable by negotiation until they fall into the public domain, if necessary based on agreements with licensors*), all technical and/or commercial information made available to it by the other party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which are classified as "Commercial Secrets" within the meaning of Articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree no. 30/2005 as amended by Legislative Decree no. 63/2018 transposing Directive (EU) 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Sponsor and Entity also represent and warrants as follows:

(i) its Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as it knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

(ii) therefore, the Sponsor shall indemnify and hold harmless the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to properly communicate them to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centers and any case no later than the time limits established for this purpose by the applicable provisions of the European Union.

**Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente ed il Promotore si impegnano a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (*termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti*), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua 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. 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.

Il Promotore e l'Ente inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essi noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) il Promotore, pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate 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, 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.

10.3 Pursuant to Article 5(2) (c) of Ministerial Decree of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

To ensure the correct collection and accurate processing of the Trial data and results obtained at the Entity's facilities, with a view to their presentation or publication and at least 60 days before it, the Principal Investigator shall send the Sponsor the text of the document to be presented or published. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will review the document in the following 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 personal data, information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the 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.

10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.

For multi-center trials, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Center until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

10.3 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.

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 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 intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 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, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, 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

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12

If a publication containing the results of a multi-center trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (*at least twelve months under the current regulations*) from the end of the multi-center Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.

#### **Art. 11 - Protection of Personal Data**

11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), and with the applicable related national legislative and regulatory provisions, including any subsequent amendments and/or additions thereto (collectively the "Data Protection Laws") and any regulations of the Entities.

11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the information and consent documentation and in any other documents used for the purposes of the Clinical Trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of Article 4 paragraph 17 of the GDPR. Each of the Parties shall, at their own care and expense, within the scope of their own organization, arrange for the appointment of Data Processors and assignment of specific roles and tasks to designated persons working under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations.

11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in Article 4

mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

#### **Art. 11 - Protezione dei dati personali**

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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

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

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art.

paragraph 1 of the GDPR; data classified as "special" personal data – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU only when in compliance with the conditions as stated in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case the Sponsor shall guarantee an adequate level of data protection also through the use of Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. In the case that the Sponsor is headquartered in a Country not subject to European Union law and the European Commission has decided that this Country does not guarantee an adequate level of data protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR EU 2016/679, the Sponsor and the Entity shall draft and sign the Standard Contractual Clauses document (the latter is not attached to this agreement).

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

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

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the 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

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.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 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.

11.8 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

documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.

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

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

#### **Art. 12 - Amendments**

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

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

#### **Art. 13 – Rules Governing Anti-Corruption and Crime Prevention**

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

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act, and their subsequent amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith, in accordance with the provisions of

ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

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

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

#### **Art. 12 - Modifiche**

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

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

#### **Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati**

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui

Italian law as mentioned above, with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 In accordance with Law no. 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage <https://reports.glp.com/annual-report-2020/en/corporate-governance/code-of-business-conduct-and-ethics.html>

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

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

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

#### **Art. 14 - Transfer of Rights, Assignment of the Agreement**

14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior written consent of the other Party.

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to a company or entity related to it, 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.

sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://reports.glp.com/annual-report-2020/en/corporate-governance/code-of-business-conduct-and-ethics.html>

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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

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

#### **Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto**

14.1 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.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società 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



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

**Art. 15 - Tax Charges**

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the signature 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 no. 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

**Art. 16 – Governing law and Jurisdiction**

16.1 The law governing this Agreement is the law of Italy, without prejudice to the mandatory rules of Italian law, in particular with regard to the protection of patients' rights.

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

**Art. 17 – Language**

17.1 In the event of discrepancies between the English and Italian versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.

\*\*\* \*\*

in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

**Art. 15 - Oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi 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.

**Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente**

16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge dello Stato italiano, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.

16.2 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 del Promotore.

**Art. 17 – Lingua**

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

\*\*\* \*\*

For **IQVIA RDS Italy Srl** on behalf of **Galapagos NV / IQVIA RDS Italy Srl** per conto di **Galapagos NV**  
Attorney/Procuratore  
Dr. / Dott. Fabrizio Forini  
Digital signature / Firma digitale

For/Per **IQVIA RDS Italy Srl**  
Attorney/Procuratore  
Dr. / Dott. Fabrizio Forini  
Digital signature / Firma digitale

**For the Entity/Per l'Ente**  
The Legal Representative/Il Legale Rappresentante  
Dr./Dott. Maurizio Montalbano  
Digital signature / Firma digitale

Firmato digitalmente da: Maurizio  
Montalbano  
Data: 13/06/2023 12:35:56

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. /

The Parties mutually acknowledge that for reciprocal clarity, this Agreement, drawn up on the basis of minimum contents pursuant to Art. 2, paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, is to be regarded as known and accepted in all its parts and that therefore the provisions of articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

For **IQVIA RDS Italy Srl** on behalf of **Galapagos NV / IQVIA RDS Italy Srl** per conto di **Galapagos NV**  
Attorney/Procuratore  
Dr. / Dott. Fabrizio Forini  
Digital signature / Firma digitale

For/Per **IQVIA RDS Italy Srl**  
Attorney/Procuratore  
Dr. / Dott. Fabrizio Forini  
Digital signature / Firma digitale

**For the Entity/Per l'Ente**  
The Legal Representative/Il Legale Rappresentante  
Dr./Dott. Maurizio Montalbano  
Digital signature / Firma digitale

Firmato digitalmente da: Maurizio  
Montalbano  
Data: 13/06/2023 12:35:56

**ANNEX A - BUDGET****COSTS AND PAYMENTS****A. PAYEE DETAILS**

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee):

<b>Payee Name</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
<b>Payee Address</b>	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo - Italy
<b>Bank Name</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
<b>Bank Street Address</b>	Via Roma, 297 – 90127 Palermo- Italy
<b>Bank Account #/ IBAN #</b>	IT86P010050460000000218030
<b>SWIFT Code</b>	BNLIITRRXXX
<b>VAT Tax ID Number</b>	05841790826

In case IQVIA needs to contact the Payee, please provide the following information:

Site Contact Name: Mosca Rosaria  
Contact Phone : Tel. +39 091 6555524  
Contact Email address: max uni@yahoo.it

In case of changes in the Payee's bank details, Site is obliged to inform IQVIA in writing by sending an email to emea@ctp.solutions.iqvia.com;

Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of

**ALLEGATO A – BUDGET****ONERI E COMPENSI****A. DATI DEL BENEFICIARIO**

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato sia il legittimo beneficiario della presente Convenzione e che i pagamenti in forza della presente Convenzione saranno effettuati esclusivamente a favore del seguente beneficiario (il "Beneficiario"):

<b>Nome e cognome del Beneficiario</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
<b>Indirizzo del Beneficiario</b>	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo - Italia
<b>Nome della banca</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
<b>Indirizzo della banca</b>	Via Roma, 297 – 90127 Palermo- Italia
<b>Numero di conto bancario/IBAN</b>	IT86P010050460000000218030
<b>Codice SWIFT</b>	BNLIITRRXXX
<b>P. IVA</b>	05841790826

Qualora IQVIA dovesse contattare il Beneficiario, fornire le seguenti informazioni:

Nome del referente del centro: Mosca Rosaria  
Numero di contatto telefonico:  
Tel. +39 091 6555524  
Indirizzo e-mail: max uni@yahoo.it

In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare IQVIA per iscritto, inviando un'e-mail a metodi: EMEA: emea@ctp.solutions.iqvia.com;

Il Centro dovrà contattare il referente del team dello studio IQVIA per fornire la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del beneficiario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del Beneficiario o del Paese del

payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.

The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

**B. MINIMUM ENROLLMENT GOAL**

Site acknowledges that Site's minimum enrollment goal is 3-4 subjects and that Site will use its best efforts to reach the enrolment goal within a reasonable timeframe after commencement of the Study at Site. If Site fails to adhere to this principle, IQVIA may reconsider Site's suitability to continue participation in the Study.

**C. PAYMENT TERM**

IQVIA will pay the Payee *every 3 months*, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months' enrollment data received from the Site supporting subject visitation.

The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Sponsor, the return of all unused supplies to IQVIA, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Site.

**Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement**

conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi della presente Convenzione.

**B. OBIETTIVO DI ARRUOLAMENTO MINIMO**

Il Centro riconosce che il proprio obiettivo di arruolamento minimo è di 3-4 soggetto e che si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo entro un periodo di tempo ragionevole dopo l'avvio dello Studio presso il Centro. IQVIA potrà riconsiderare l'adeguatezza della partecipazione del Centro allo Studio qualora il Centro non ottemperi a questo principio.

**C. TERMINI DI PAGAMENTO**

IQVIA effettuerà i pagamenti a favore del Beneficiario ogni 3 mesi sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali mancati superamenti dello screening, in conformità ai termini della presente Convenzione, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento che si riferiscono ai 3 mesi precedenti ricevuti dal Centro a supporto delle visite effettuate.

Il restante maturato, fino al dieci per cento (10%), sarà corrisposto proporzionalmente previa verifica delle visite effettive dei soggetti, e sarà corrisposto da IQVIA al Beneficiario in seguito ad accettazione finale dello Sponsor di tutti i dati inseriti, al chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, al ricevimento e approvazione dei documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto da IQVIA e/o dallo Sponsor, alla restituzione a IQVIA di tutte le forniture non utilizzate, e una volta soddisfatte tutte le altre condizioni applicabili stabilite nella Convenzione.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro nell'esecuzione della presente Convenzione, che non sia specificatamente indicato come rimborsabile da IQVIA o dallo Sponsor ai sensi della presente Convenzione (incluso il presente Budget e Piano dei pagamenti), sarà di responsabilità esclusiva del Centro.

**Gravi violazioni del protocollo, passibili di revoca, non saranno esigibili ai sensi della presente Convenzione.**

D. **BUDGET TABLE**

	Description	Amount + VAT
Screening Period	Visit 1	€ 710
	Visit 2	€ 2.974
Double-blind Treatment Period	Visit 3	€ 732
	Visit 4	€ 472
	Visit 5	€ 619
	Visit 6	€ 443
	Visit 7	€ 3.428
Open-label Treatment Period	Visit 8	€ 491
	Visit 9	€ 568
	Visit 10	€ 491
	Visit 11	€ 689
Dose De-escalation Period *	Visit 12	€ 442
	Visit 13	€ 525
	Visit 14	€ 442
	Visit 15	€ 442
	Visit 16	€ 773
	Follow up \$	€ 465
	<b>Total Cost Per Patient up to V11, including Follow up</b>	<b>€ 12.082</b>
	<b>Total Cost Per Patient up to V16, including Follow up</b>	<b>€ 14.706</b>

	Ad-hoc flare visit (outside of regular scheduled visits)**	€ 508
<b>Ad-hoc Flare visits coinciding with regular scheduled visits during dose de-escalation</b>	Visit 13 coinciding with Flare visit ^	€ 581
	Visit 14 coinciding with Flare visit ^	€ 536
	Visit 15 coinciding with Flare visit ^	€ 536
	Visit 16 coinciding with Flare visit ^	€ 828
	Early Discontinuation	€ 775

D. **TABELLA DEL BUDGET**

	Descrizione	Importo + IVA
Periodo di screening	Visita 1	€ 710
	Visita 2	€ 2.974
Periodo di trattamento in doppio cieco	Visita 3	€ 732
	Visita 4	€ 472
	Visita 5	€ 619
	Visita 6	€ 443
	Visita 7	€ 3.428
Periodo di trattamento in aperto	Visita 8	€ 491
	Visita 9	€ 568
	Visita 10	€ 491
	Visita 11	€ 689
Periodo di riduzione della dose*	Visita 12	€ 442
	Visita 13	€ 525
	Visita 14	€ 442
	Visita 15	€ 442
	Visita 16	€ 773
	Follow-up \$	€ 465
	<b>Costo totale per paziente fino alla V11, incluso il follow-up</b>	<b>€ 12.082</b>
	<b>Costo totale per paziente fino alla V16, incluso il follow-up</b>	<b>€ 14.706</b>

	Visita per esacerbazione ad hoc (al di fuori delle regolari visite programmate)**	€ 508
<b>Visite per esacerbazioni ad hoc che coincidono con le regolari visite programmate durante la riduzione della dose</b>	Visita 13 che coincide con la visita per esacerbazione ^	€ 581
	Visita 14 che coincide con la visita per esacerbazione ^	€ 536
	Visita 15 che coincide con la visita per esacerbazione ^	€ 536
	Visita 16 che coincide con la visita per esacerbazione ^	€ 828
	Interruzione anticipata	€ 775

	Optional PK substudy - additional PK sample collection #	€ 247
	Unscheduled Visit >	€ 235
	Telemedicine	€ 292

\* dose de-escalation period is applicable only to patients who achieve ASDAScrp <2.1 at v10 and v11.\*\* Only for subjects who experience a confirmed flare during the dose de-escalation period. This visit should be reimbursed to the sites only in case the Ad-hoc flare visit does NOT coincide with a regular scheduled visit. This visit can be reimbursed to the sites multiple times as needed.

^ Only for subjects who experience a confirmed flare during the dose de-escalation period. In case an Ad-hoc Flare visit coincides with a regular scheduled visit, sites should be reimbursed the cost of visits V13+FV to V16+FV as applicable for coinciding visits instead of regular V13 to V16 visits.

\$ Follow up visit is not required for patients who discontinue IP ≥4 weeks prior to their V7 visit but continue with visits and assessments through the V7 visit and patients who discontinue IP <4 weeks prior to their V7 visit but whose safety FU visit would fall within the V7 visit window.

# For subjects who consent to optional PK substudy this visit should be paid in addition to either V5, V6 or V7 depending on when additional PK samples are collected. If additional PK sample collection for consented patients occurs at V6, one additional PK sample needs to be invoiced.

> Unscheduled Visit can occur more than once.

#### E. STUDY START-UP FEE

A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of **1.497€ + VAT** to cover Study start-up activities upon completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice.

#### F. PHARMACY: SET-UP FEE

A onetime, non-refundable Pharmacy Set-Up payment of **624€ + VAT** will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice.

	Sottostudio PK opzionale - ulteriore raccolta di campioni per la PK #	€ 247
	Visita non programmata >	€ 235
	Telemedicina	€ 292

\*Il periodo di riduzione della dose è applicabile solo ai pazienti che raggiungono ASDAScrp <2.1 alla v10 e alla v11. \*\*Solo per i soggetti che manifestano un'esacerbazione confermata durante il periodo di riduzione della dose. Questa visita deve essere rimborsata ai centri solo nel caso in cui la visita per esacerbazione ad-hoc NON coincida con una regolare visita programmata. Questa visita può essere rimborsata presso i centri più volte, se necessario.

^ Solo per i soggetti che manifestano un'esacerbazione confermata durante il periodo di riduzione della dose. Nel caso in cui una visita per esacerbazione ad-hoc coincidesse con una regolare visita programmata, i centri dovranno essere rimborsati al costo delle visite V13+FV fino a V16+FV come applicabile per le visite coincidenti invece di quelle regolari V13 fino alla V16.

\$ La visita di follow-up non è necessaria per i pazienti che interrompono l'IP ≥4 settimane prima della loro visita V7 ma continuano con le visite e le valutazioni fino alla visita V7, e per i pazienti che interrompono l'IP <4 settimane prima della visita V7 ma la cui visita di FU di sicurezza rientrerebbe nella finestra temporale per la visita V7.

# Per i soggetti che acconsentono al sottostudio per la PK facoltativo, questa visita dovrà essere pagata in aggiunta alla V5, V6 o V7 a seconda di quando saranno prelevati ulteriori campioni per la PK. Se la raccolta dei campioni aggiuntivi per la PK dei pazienti che hanno fornito il consenso avviene alla V6, deve essere fatturata un'ulteriore campionatura per la PK.

> La visita non programmata può essere eseguita più di una volta.

#### E. COSTO DI AVVIO DELLO STUDIO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di **1.497€ + IVA** a copertura delle attività di avvio dello Studio previo completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria e ricezione della fattura.

#### F. FARMACIA: COSTO DI MESSA IN SERVIZIO

Per la messa in servizio della farmacia verrà effettuato un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, pari a **624€ + IVA** previo completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e alla ricezione di una fattura.

**G. PHARMACY: CLOSE-OUT FEE**

A one-time, non-refundable Pharmacy Close-out payment will be made upon receipt of invoice at a cost of **301€ + VAT** at end of study.

**H. PHARMACY: STORAGE COSTS (FILGOTINIB/PLACEBO)**

An annual Pharmacy storage payment of **298€ + VAT** for the storage of Investigational Product will be made. Reimbursement will be made upon receipt of invoices each year on or after the anniversary of the signing of this Agreement. Invoices must include the year of renewal.

**I. DOCUMENT STORAGE, ARCHIVING TOTAL COST**

A record storage payment of **777€ + VAT**, will be made upon receipt of invoice and are not included in the attached Budget. In accordance with Sponsor's Protocol requirements, Institution shall maintain all Site Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed.

**J. STUDY CLOSE OUT: INCLUDING ALL ACTIVITIES RELATED TO CLOSING OUT THE SITE**

A one-time, non-refundable Study Close-Out payment of **810€ + VAT** will be made upon completion and approval by IQVIA of any outstanding data documentation (data entry completion and data clarifications issued) and regulatory documentation and upon receipt of invoice.

**K. RADIOLOGY: SET-UP FEE**

A onetime, non-refundable Radiology Set-Up payment of **489€ + VAT** will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice.

**M. SCREENING FAILURE**

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the visit 1 or visit 1 and 2 (depending on which visits were performed) of the attached budget table, not to exceed two (2) screen failures paid per three (3) subjects randomized.

To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and sub-

**G. FARMACIA: COSTO DI CHIUSURA**

Per la chiusura delle attività della farmacia verrà eseguito un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, pari a **301€ + IVA** previa ricezione della fattura al termine dello studio.

**H. FARMACIA: COSTI DI CONSERVAZIONE (FILGOTINIB/PLACEBO)**

Verrà effettuato un pagamento annuale per la conservazione in farmacia pari a **298€ + IVA** per la conservazione del prodotto sperimentale. Il rimborso sarà erogato ogni anno, previa ricezione delle fatture, nella ricorrenza anniversaria della sottoscrizione di questa Convenzione o in data successiva. Le fatture devono includere l'anno di rinnovo.

**I. COSTO TOTALE PER LA CONSERVAZIONE E L'ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI**

Verrà corrisposto un pagamento per la conservazione della documentazione pari a **777€ + IVA** previa ricezione della fattura, e non è incluso nel budget allegato. In conformità con i requisiti del protocollo dello Sponsor, l'Ente manterrà tutta la documentazione del Centro relativa allo Studio in un luogo sicuro, permettendo un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.

**J. CHIUSURA DELLO STUDIO: COMPRENDE TUTTE LE ATTIVITÀ LEGATE ALLA CHIUSURA DEL CENTRO**

Per la chiusura dello Studio, verrà corrisposto un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, pari a **810€ + IVA** dietro completamento e approvazione da parte di IQVIA dell'eventuale documentazione in sospeso relativa ai dati (completamento dell'inserimento dei dati e chiarimento di tutte le discrepanze sui dati), nonché della documentazione regolatoria, previa ricezione di una fattura.

**K. RADIOLOGIA: COSTO DI MESSA IN SERVIZIO**

Per la messa in servizio della radiologia verrà effettuato un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, pari a **489€ + IVA** previo completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione regolatoria e contrattuale originale e alla ricezione di una fattura.

**M. MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING**

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà pari all'importo indicato alla Visita 1 o Visita 1 e Visita 2 (a seconda di quali visite sono state eseguite) della Tabella del budget allegata, e non dovrà superare due (2) mancati superamenti dello screening pagati per tre (3) soggetti randomizzati.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per

mitted to IQVIA along with any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.

**N. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION SUBJECTS**

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

**O. UNSCHEDULED VISITS**

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of **235€ + VAT** [which includes overhead], as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the unscheduled visit.

**CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)**

The following conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead). Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

Procedura Condizionale	Importo + IVA
Eventi avversi seri (SAE)	€ 53
Riconferma del consenso, consenso informato ridiscusso con lo/a stesso/a paziente	€ 36
Consenso facoltativo per la donazione di campioni e dati associati per la ricerca futura (incluso il consenso per i test genetici facoltativi)	€ 22
ICF per la gravidanza	€ 22
<b>Esame obiettivo basato sui sintomi:</b> include un esame obiettivo focalizzato sul problema, una serie di segni vitali, peso, ove applicabile; screening per segni e sintomi di riattivazione della TB, se pertinente - <i>se necessario per una visita non programmata</i>	€ 84
Conta delle 44 articolazioni tumefatte e dolenti ( <b>SJC44 e TJC44</b> ); eseguita dal medico - <i>solo per i soggetti con almeno 1 articolazione colpita</i>	€ 43
Conta articolare dattilite ( <b>TDC</b> ); eseguita dal medico - <i>solo se la dattilite è presente</i>	€ 43

documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

**N. INTERRUZIONE O RECESSO ANTICIPATO DEI SOGGETTI**

Il rimborso in caso di interruzione o recesso anticipato dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

**O. VISITE NON PROGRAMMATE**

Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per un importo pari a **235€ + IVA**, inclusivo delle spese generali], come indicato nella Tabella del budget di cui sopra. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata.

**PROCEDURE CONDIZIONALI (CON FATTURA)**

I seguenti costi di procedura condizionale saranno rimborsati su base aggiuntiva previa ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella sottostante (inclusivo delle spese generali). Per l'erogazione del pagamento, le fatture devono includere il numero del soggetto e le date delle procedure.

Conditional Procedure	Total + VAT
Serious adverse events (SAE)	€ 53
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	€ 36
Optional consent for Donation of Samples and Associated Data for Future research (including consenting for the optional genetic testing)	€ 22
Pregnancy ICF	€ 22
<b>Symptom-driven physical examination:</b> Includes a problem focused physical examination, one set of vital signs, weight when applicable; screening for signs and symptoms of TB reactivation if applicable - <i>if needed for Unscheduled visit</i>	€ 84
44 Swollen and tender joint count ( <b>SJC44 and TJC44</b> ); clinician-administered - <i>only for subjects with at least 1 affected joint</i>	€ 43
Tender Dactylitis Count ( <b>TDC</b> ); clinician-administered - <i>only if dactylitis is present</i>	€ 43



Punteggio di entesite della spondilite anchilosante di Maastricht ( <b>MASES</b> ); eseguito dal medico - <i>se clinicamente indicato durante il periodo di riduzione della dose</i>	€ 29	Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score ( <b>MASES</b> ); clinician administered - <i>if clinically indicated during the Dose De-escalation period</i>	€ 29
Preparazione, spedizione, manipolazione e raccolta di campioni da gola, naso, narici, espettorato mediante tampone o brushing <b>per il laboratorio centrale</b> (test dell'antigene rapido SARS-CoV-2 o test RT-PCR) - <i>come necessario per tutta la durata dello studio per i pazienti che presentano segni e sintomi di COVID-19</i>	€ 19	Preparation, shipping, handling and collection of samples from throat, nose, nares, sputum by swab or brushing <b>for central laboratory</b> (SARS-CoV-2 rapid antigen test or RT-PCR test) - <i>as needed throughout the study for patients presenting with signs and symptoms of COVID-19</i>	€ 19
Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per il prelievo del/i campione/i per il <b>laboratorio centrale</b> (QuantiFERON TB test, test di gravidanza sul siero e FSH, ematologia, chimica, HLA-B27, hs-CRP sierica, profilo lipidico, conta linfocitaria differenziale, sierologia virale, monitoraggio virale, biomarcatori plasmatici, biomarcatori sierici, trascrittoma del sangue, immunofenotipizzazione delle cellule mononucleari del sangue periferico [peripheral blood mononuclear cell, PBMC], campione genetico facoltativo - tutti se applicabili) o <b>laboratorio locale</b> (hs-CRP sierica) se necessario, semplice: Include la preparazione del campione; prelievi di sangue - <i>per campioni aggiuntivi/di ripetizione/non programmati, secondo necessità</i>	€ 14	Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) <b>for central laboratory</b> (QuantiFERON TB test, serum pregnancy test and FSH, Hematology, Chemistry, HLA-B27, serum hs-CRP, Lipid profile, Differential lymphocyte count, Viral serology, Viral monitoring, Plasma biomarker, Serum biomarker, Blood transcriptome, PBMC immunophenotyping, Optional Genetic sample - all as applicable) or <b>local laboratory</b> (serum hs-CRP, liver function tests, Acute hepatitis tests, autoimmune panel, cytomegalovirus antibody, Epstein-Barr virus antibody) if needed, simple: Includes preparation of specimen; Blood Sampling - <i>for additional/repeat/unscheduled samples as needed</i>	€ 14
Proteina C reattiva; ad alta sensibilità (hsCRP) (laboratorio locale) - <i>test locale solo in caso di problemi urgenti di sicurezza</i>	24 €	C-reactive protein; high sensitivity (hsCRP) (local lab) - <i>local testing only in case of urgent safety issues</i>	24 €
<b>Test di funzionalità epatica:</b> Comprende albumina, bilirubina, totale, fosfatasi alcalina, alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST) (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	39 €	<b>Liver function tests:</b> Includes Albumin, Bilirubin, total, Phosphatase, alkaline, Transferase, alanine amino (ALT), Transferase, aspartate amino (AST) (local lab) only in case of urgent safety issues	39 €
<b>Test di funzionalità epatica:</b> Rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	20 €	<b>Liver function tests:</b> International Normalized Ratio (INR) (local lab) only in case of urgent safety issues	20 €
<b>Test di funzionalità epatica:</b> Conta eosinofila (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	13 €	<b>Liver function tests:</b> Eosinophil count (local lab) only in case of urgent safety issues	13 €

<b>Test di funzionalità epatica:</b> Creatin-chinasi (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	13 €	<b>Liver function tests:</b> Creatine kinase (local lab) only in case of urgent safety issues	13 €
<b>Test di funzionalità epatica:</b> Bilirubina; diretta (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	10 €	<b>Liver function tests:</b> Bilirubin; direct (local lab) only in case of urgent safety issues	10 €
<b>Test di funzionalità epatica:</b> Gamma glutamil transferasi (GGT) (GGTP) (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	14 €	<b>Liver function tests:</b> Glutamyl transferase, gamma (GGT) (GGTP) (local lab) only in case of urgent safety issues	14 €
<b>Pannello dell'epatite acuta:</b> Include anticorpi IgM anti-epatite A (HAAb), anticorpi IgM anti-core dell'epatite B (HbcAb), antigene di superficie dell'epatite B (HbsAg), anticorpi anti-epatite C (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	97 €	<b>Acute hepatitis panel:</b> Includes Hepatitis A antibody (HAAb) IgM antibody, Hepatitis B core antibody (HbcAb) IgM antibody, Hepatitis B surface antigen (HbsAg), Hepatitis C antibody (local lab) only in case of urgent safety issues	97 €
Pannello dell'autoimmunità, fino a cinque indicatori (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	35 €	Autoimmune Panel, up to five indicators (local lab) only in case of urgent safety issues	35 €
Anticorpo; citomegalovirus, IgG (CMV) (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	46 €	Antibody; cytomegalovirus, IgG (CMV) (local lab) only in case of urgent safety issues	46 €
Anticorpo; citomegalovirus, IgM (CMV) (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	53 €	Antibody; cytomegalovirus, IgM (CMV) (local lab) only in case of urgent safety issues	53 €
Anticorpo; virus di Epstein-Barr (EB) (EBV) (laboratorio locale) solo in caso di problemi urgenti di sicurezza	56 €	Antibody; Epstein-Barr virus (EB) (EBV) (local lab) only in case of urgent safety issues	56 €
Trattamento in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i <b>al laboratorio centrale</b> , semplice	€ 15	Lab handling and/or shipping of specimen(s) <b>to central laboratory</b> , simple	€ 15
Raccolta delle urine <b>per il laboratorio locale</b> (test di gravidanza sulle urine) - <i>solo donne con potenziale di fertilità</i>	€ 12	Urine collection <b>for local laboratory</b> (urine pregnancy test) - <i>women of childbearing potential only</i>	€ 12
Test di gravidanza sulle urine; tramite metodi di confronto visivo del colore (laboratorio locale) - <i>solo donne con potenziale di fertilità</i>	€ 19	Urine pregnancy test; by visual color comparison methods (local lab) - <i>women of childbearing potential only</i>	€ 19
Prelievo di campioni per la PK - <i>per il sottostudio opzionale per la PK solo se il prelievo di campioni per la PK si verifica alla V6</i>	€ 23	PK sample collection - <i>for Optional PK substudy only if PK sample collection occurs at V6</i>	€ 23

Servizio di gestione e valutazione tramite telefono forniti da un operatore sanitario qualificato non medico; 5-10 minuti di discussione medica - <i>per il follow-up dei risultati del test di gravidanza in caso di test di gravidanza sulle urine eseguito a domicilio</i>	€ 28	Telephone assessment and management service provided by a qualified nonphysician health care professional; 5-10 minutes of medical discussion - <i>for pregnancy test result follow up in case of home urine pregnancy testing</i>	€ 28
Consulto ambulatoriale con un <b>gastroenterologo/epatologo</b> che include un'anamnesi esaustiva e un esame obiettivo; Solitamente, il/i problema/i presentato/i è/sono lieve/i. Generalmente, si trascorrono 60 minuti di persona con il/la paziente e/o la famiglia - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 245	Office consultation with a <b>gastroenterologist/ hepatologist</b> including a comprehensive history and physical examination; Usually, the presenting problem(s) are minor. Typically, 60 minutes are spent face-to-face with the patient and/or family - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 245
Risonanza magnetica per immagini, fegato, pancreas (RMI); senza mezzo/i di contrasto - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 980	Magnetic resonance imaging, liver, pancreas (MRI); without contrast material(s) - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 980
Interpretazione e refertazione; risonanza magnetica per immagini, fegato, pancreas (RMI); senza mezzo/i di contrasto	€ 103	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, liver, pancreas (MRI); without contrast material(s)	€ 103
Ecografia, addome, addominale (ecografia) (ultrasuoni, uls), in tempo reale e documentazione completa delle immagini - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 232	Ultrasound, abdomen, abdominal (echography) (uls), real time and image documentation complete - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 232
Interpretazione e refertazione; ecografia, addome, addominale (ecografia) (uls)	€ 44	Interpretation and Report; Ultrasound, abdomen, abdominal (echography) (uls)	€ 44
Tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (esame TC); senza mezzo di contrasto - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 545	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 545
Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (esame TC); senza mezzo di contrasto	€ 130	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material	€ 130
Tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 654	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 654
Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	€ 173	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	€ 173

Anamnesi medica dettagliata - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 58	Detail medical history - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 58
Medicinali precedenti e concomitanti - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 21	Prior and Concomitant medications - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 21
Biopsia del fegato con costi ausiliari, inclusi gestione della biopsia, guida ad ultrasuoni, forniture, compenso per coordinatore e medico, ricovero giornaliero - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 1.260	Biopsy of Liver with ancillary costs including biopsy handling, ultrasonic guidance, supplies, coordinator and physician fee, day facility - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 1.260
Servizi di sedazione moderata, forniti dallo stesso medico o da altro operatore sanitario qualificato che presta il servizio diagnostico o terapeutico supportato dalla sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato per coadiuvare il monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; primi 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni, paziente di età pari o superiore a 5 anni - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 53	Moderate sedation services provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 53
Servizi di sedazione moderata, forniti dallo stesso medico o da altro operatore sanitario qualificato che presta il servizio diagnostico o terapeutico supportato dalla sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato per coadiuvare il monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; ogni ulteriori 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 19	Moderate sedation services provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; each additional 15 minutes intraservice time - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 19
Servizi di sedazione moderata, forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che presta il servizio diagnostico o terapeutico supportato dalla sedazione; primi 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni, paziente di età pari o superiore a 5 anni - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 97	Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 97

Servizi di sedazione moderata, forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che presta il servizio diagnostico o terapeutico supportato dalla sedazione; ogni ulteriori 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 89	Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; each additional 15 minutes intraservice time - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 89
Patologia chirurgica, esame generale e al microscopio: include esame e refertazione (biopsia epatica) - <i>in caso di test di funzionalità epatica elevati</i>	€ 318	Surgical pathology, gross and microscopic examination: Includes examination and reporting (Liver Biopsy) - <i>in case of elevated Liver Function Tests</i>	€ 318
Esame radiologico, <b>torace</b> ; vista singola - <i>se eseguito allo screening e per i pazienti con sieroconversione durante lo studio alla V10 e V15/V15+FV</i>	€ 48	Radiologic examination, <b>chest</b> ; single view - <i>if performed at Screening and for patients with seroconversion during the study at V10 and V15/V15+FV</i>	€ 48
Interpretazione e refertazione: Esame radiologico, torace; vista singola	€ 19	Interpretation and Report: Radiologic examination, chest; single view	€ 19
Esame radiologico, <b>articolazioni sacroiliache</b> (radiografia) (RX) (raggi); meno di tre proiezioni - <i>se eseguito allo screening e all'ED</i>	€ 59	Radiologic examination, <b>sacroiliac joints</b> (Xray) (X Ray) (X-Ray); less than three views - <i>if performed at Screening and ED</i>	€ 59
Esame radiologico, <b>colonna vertebrale, intera area toracica e lombare</b> , inclusi cranio, <b>colonna sacrale e cervicale se eseguito</b> ; una proiezione - <i>se eseguito allo screening e all'ED</i>	€ 87	Radiologic examination, <b>spine, entire thoracic and lumbar</b> , including skull, <b>cervical and sacral spine if performed</b> ; one view - <i>if performed at Screening and ED</i>	€ 87
Risonanza magnetica per immagini, canale vertebrale, <b>colonna</b> e contenuti, <b>cervicale</b> (RMI); <b>senza mezzo di contrasto</b> (ad es. protoni)	€ 626	Magnetic resonance imaging, spinal canal, <b>spine</b> and contents, <b>cervical</b> (MRI); <b>without contrast</b> material (eg, proton)	€ 626
Risonanza magnetica per immagini, canale vertebrale, <b>colonna</b> e contenuti, <b>toracica</b> (RMI); <b>senza mezzo di contrasto</b> (ad es. protoni)	€ 792	Magnetic resonance imaging, spinal canal, <b>spine</b> and contents, <b>thoracic</b> (MRI); <b>without contrast</b> material (eg, proton)	€ 792
Risonanza magnetica per immagini, canale vertebrale, <b>colonna</b> e contenuti, <b>lombare</b> (RMI); <b>senza mezzo di contrasto</b> (ad es. protoni)	€ 764	Magnetic resonance imaging, spinal canal, <b>spine</b> and contents, <b>lumbar</b> (MRI); <b>without contrast</b> material (eg, proton)	€ 764
Risonanza magnetica per immagini, <b>pelvi</b> , pelvica (RMI); <b>senza mezzo/i di contrasto</b> (ad es. protoni)	€ 501	Magnetic resonance imaging, <b>pelvis</b> , pelvic (MRI); <b>without contrast</b> material(s) (eg, proton)	€ 501

Trasmissione delle immagini radiografiche al lettore centrale - per copia - per lo screening e/o ED, se necessario	€ 42	Transmission of X-Ray images to central reader - Per Copy - for Screening and/or ED if needed	€ 42
Trasmissione delle immagini RMI al lettore centrale - per copia	€ 55	Transmission of MRI images to central reader - Per Copy	€ 55
Farmacia, semplice (comprese) - Per preparazione (filgotinib/placebo); dispensazione del farmaco - per la dispensazione dell'IP alle visite V4-V7 per i pazienti che non hanno interrotto il trattamento e alla V11 solo per i pazienti che continuano con il periodo di riduzione della dose	€ 28	Pharmacy, Simple (tablets) - Per Preparation (Filgotinib/placebo); dispense drug - for IP dispensation on visits V4-V7 for patients who did not discontinue treatment and on V11 only for patients who continue into Dose De-escalation period	€ 28
Trasporto paziente - Per visita	€ 28	Patient Travel - Per Visit	€ 28
Pasto - Per pasto	€ 22	Meal - Per Meal	€ 22

#### **EQUIPMENT**

All materials and equipment provided ("Equipment") by the Sponsor or IQVIA/vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the Sponsor/IQVIA/vendor, as the case may be.

Therefore, it is hereby agreed that such Equipment shall:

- be subject to removal at any time upon the Sponsor's or, IQVIA' demand provided that such removal does not prevent the Site from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement;
- be used only for the purposes of the Study;
- be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Site;
- shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. As long as the Equipment are in the possession of the Site, it is liable for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipment during the conduct of the Study;
- be clearly identified as the sole property of the Sponsor/IQVIA/vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO "Name of legal owner" in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and
- upon completion or termination of the Study, IQVIA or Sponsor, together with Site assistance, shall arrange the return of all equipment provided for the Study within one (1) month of request to return, or if requested by the Sponsor or IQVIA in writing, arrange for the disposal of the Equipment as soon as reasonably practicable.

#### **ATTREZZATURE**

Tutti i materiali e le attrezzature ("Attrezzature") forniti dallo Sponsor o da IQVIA incaricati dallo Sponsor rimarranno di proprietà esclusiva dello Sponsor/di IQVIA, a seconda dei casi.

Si conviene pertanto che tali Attrezzature:

- siano soggette a rimozione in qualsiasi momento su richiesta dello Sponsor o di IQVIA, a condizione che tale rimozione non impedisca al Centro di condurre lo Studio e di adempiere ai propri obblighi previsti dalla presente Convenzione;
- siano utilizzate esclusivamente per gli obiettivi dello Studio;
- siano utilizzate in conformità con tutti i manuali o le istruzioni mentre sono in possesso del Centro;
- rimangano nelle stesse condizioni in cui sono state messe a disposizione, fatta eccezione per l'usura ordinaria. Finché le Attrezzature saranno in possesso del Centro, esso sarà responsabile della manutenzione o di qualsiasi rischio di perdita in relazione alle stesse durante lo svolgimento dello Studio;
- siano chiaramente identificate come proprietà esclusiva dello Sponsor/di IQVIA/del fornitore, a seconda dei casi, indicando chiaramente "PROPRIETÀ DI 'Nome del legittimo proprietario", al fine di notificare a qualsiasi terza parte, ivi compresi i creditori, che il legittimo proprietario ne detiene la proprietà; e che,
- al completamento o alla conclusione dello Studio, IQVIA o lo Sponsor, con l'assistenza del Centro, predispongano la restituzione di tutte le Attrezzature fornite per lo Studio entro un (1) mese dalla richiesta di restituzione o, se richiesto dallo Sponsor o da IQVIA per iscritto, predispongano lo smaltimento delle Attrezzature non appena ragionevolmente attuabile.

### **PAYMENT DISPUTES**

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

### **INVOICES**

Invoices pertaining to this Study for the following items must be issued to IQVIA for reimbursement at the following address:

Invoices to be billed to:  
IQVIA RDS Italy S.r.l.  
Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milan, Italy  
VAT nr. 11351910150

Invoices including back-up to be sent to:  
[emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com)

**Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment.**

Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address. If invoices or any accompanying documentation do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Subject.

### **NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED**

All amounts include all applicable taxes and excludes VAT

All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically.

### **CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI**

Il Centro avrà trenta (30) giorni dal ricevimento dell'ultimo pagamento per contestare qualsiasi discrepanza dei pagamenti durante il corso dello Studio.

### **FATTURE**

Le fatture relative a questo Studio per le voci seguenti devono essere inoltrate a IQVIA per il rimborso al seguente indirizzo:

Le fatture devono essere intestate a:  
IQVIA RDS Italy S.r.l.  
Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milano, Italia  
P.IVA: 11351910150

Le fatture, con la documentazione di supporto, devono essere inviate a:  
[emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com)

**Le fatture non saranno registrate se non riportano il nome dello Sponsor, il numero di protocollo, il nome dello Sperimentatore e il codice del Centro. Una volta ricevute e controllate, il rimborso delle fatture sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente previsto.**

Le fatture e la documentazione giustificativa non devono includere informazioni che possano identificare personalmente un soggetto inclusi, a titolo esemplificativo e non esaustivo, nome o cognome, iniziali, data di nascita, indirizzo, numero di telefono, numero di passaporto, indirizzo e-mail o i dati relativi al soggetto. Se le fatture o la documentazione giustificativa dovessero contenere tali informazioni, IQVIA lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà presentare una fattura e la documentazione giustificativa corrette in modo tale da non includere alcuna informazione che possa identificare personalmente qualsiasi soggetto.

### **NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO**

Tutti gli importi includono tutte le tasse applicabili, IVA esclusa

Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al budget allegato saranno pagati da IQVIA per via elettronica

**EXHIBIT B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY**

(terminology referring to the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and to the Italian implementing rules)

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymization** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
- **Data subject** – the natural person to whom the personal data refer (Art. 4 no. 1 GDPR);
- **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (Art. 4 no. 7 GDPR);

**ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI**  
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n. 1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Processor</b> - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (Art. 4 n. 8 GDPR);</li> <li>• <b>Other subjects who process personal data</b> – the persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Manager (Articles 28, no. 3(b), 29 and 32, no. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the manager have attributed specific roles and tasks related to processing, who operate under the authority of the Controller and as part of the organisational structure, pursuant to Art. 2 quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018;</li> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;</li> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;</li> <li>• <b>Medical Data</b> - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;</li> <li>• <b>Genetic data</b> - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;</li> <li>• <b>Biological sample</b> - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;</li> <li>• <b>Sponsor/Promoter</b> - the person, company, institution or body that is responsible for starting,</li> </ul>	<p>dell'Unione o degli Stati membri (art. 4 n. 7 GDPR);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR); <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Altri soggetti che trattano dati personali</b> – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;</li> </ul> </li> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</li> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;</li> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;</li> <li>• <b>Dati genetici</b> - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;</li> <li>• <b>Campione biologico</b> - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;</li> </ul>
--	---

<p>managing and/or funding a clinical trial;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;</li> <li>• <b>Monitor</b> – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</li> <li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.</li> </ul>
---	--

Firmato digitalmente da:  
Maurizio Montalbano  
Data: 13/06/2023 12:35:56

IQVIA RDS ITALY Srl

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore / Attorney, 19/05/2023 14:37:09