




AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1555

del 07-12-2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Oncologia Medica e la Società ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, controllato, in aperto, di fase IIb/III su lurbinectedina in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina in monoterapia come trattamento di prima linea in pazienti con leiomiomasarcoma metastatico." -- Codice EU CT: 2022-502975-45-00 - Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti.

DIREZIONE GENERALE 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

prorogato con DA n. 28 del 29-06-2023 – DA n. 32 del 27/10/2023

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. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1595 del 07-12-2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";
- DATO ATTO**).2023 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento EMA che autorizza l'avvio della sperimentazione : "Studio randomizzato, controllato, in aperto, di fase IIb/III su lurbinectina in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina in monoterapia come trattamento di prima linea in pazienti con leiomiosarcoma metastatico." -- Codice EU CT: 2022-502975-45-00 - Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti ;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

- VISTO** il Contratto, allegato come parte sostanziale e integrante, per la conduzione alla sperimentazione clinica sui medicinali - PI Prof. Giuseppe Badalamenti
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e l'UOC di Oncologia Medica e la Società ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, controllato, in aperto, di fase IIb/III su lurbinectedina in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina in monoterapia come trattamento di prima linea in pazienti con leiomiomasarcoma metastatico." -- Codice EU CT: 2022-502975-45-00 - Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti;

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. Sergio Consagra

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 08-12-2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

<p><i>Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-June-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622).</i></p>	<p><i>Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).</i></p>
<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI " Studio randomizzato, controllato, in aperto, di fase IIb/III su lurbinectedina in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina in monoterapia come trattamento di prima linea in pazienti con leiomiosarcoma metastatico"</p>	<p>CLINICAL DRUG TRIAL AGREEMENT "Randomized, Controlled, Open-label, Phase IIb/III Study of Lurbinectedin in Combination with Doxorubicin versus Doxorubicin Alone as First-line Treatment in Patients with Metastatic Leiomyosarcoma "</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Dott. Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p>	<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (henceforth referred to as "Entity"), with registered office in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. and P. IVA n. 05841790826, in the person of the Legal Representative, as Extraordinary Commissioner Dr. Maurizio Montalbano, with appropriate powers to sign this act</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED, un'organizzazione di ricerca clinica con sede in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, Unione Europea, Partita IVA. IE 8201978R, nella persona del legale rappresentante, Dott.ssa Gabriella Laurora, in qualità di Proxy (d'ora innanzi denominato/a "CRO") agendo come contraente indipendente per Pharma Mar S.A. sito in Avda de los Reyes, 1, Polígono Industrial "La Mina", 28770 Colmenar Viejo (Madrid) Spagna codice postale e P.IVA A78267176, come Legale Rappresentante Luis Mora Capitan in qualità di Amministratore Delegato (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 30 maggio 2023.</p>	<p>ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED, a clinical research organisation headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, European Union, VAT no. IE 8201978R, in the person of legal representative, Dr Gabriella Laurora in her capacity as Proxy (hereinafter referred to as the "CRO") acting as an independent contractor for Pharma Mar S.A., headquartered in Avda de los Reyes, 1, Polígono Industrial "La Mina", 28770 Colmenar Viejo (Madrid) Spain, tax code and VAT no. A78267176, as Legal Representative Luis Mora Capitan, in the capacity of Managing Director (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the authority/mandate/power of attorney granted on 30th May 2023.</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>	<p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>A è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, controllato, in aperto, di fase IIb/III su lurbinectedina in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina in monoterapia come trattamento di prima linea in pazienti con leiomiosarcoma metastatico" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 30 Agosto 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2022-502975-45-00</p>	<p>A Pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014 (hereinafter "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "Randomized, Controlled, Open-label, Phase lib/III Study of Lurbinectedin in Combination with Doxorubicin versus Doxorubicin Alone as First-line Treatment in Patients with Metastatic Leiomyosarcoma " (the "Trial"), relating to the duly approved Protocol, version no. 2.0 of 30th August 2023, as amended (the "Protocol"), EudraCT code no. 2022-502975-45-00 at the Entity, under the</p>

<p>presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof Giuseppe Badalamenti, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nel Oncologia Medica (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>responsibility of Dr./Prof. Giuseppe Badalamenti, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the “Principal Investigator”), in the Medical Oncology. (the “Trial Site”);</p>
<p>B il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Irene Morales. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>B the Sponsor has appointed Dr. Irene Morales 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;</p>
<p>C il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>C the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p>
<p>D 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;</p>	<p>D the Principal Investigator and his/her direct staff, qualified based on the Protocol to act with discretionary powers in conducting the Trial (hereinafter “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 meet the necessary regulatory and legal requirements, including compliance with current legislation on conflicts of interest;</p>
<p>E- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>E except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;</p>
<p>F (i) <i>(Nel caso in cui non sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature)</i> l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</p>	<p>F (i) <i>(if no equipment loan is necessary)</i> the Entity has the equipment necessary to conduct the Trial in accordance with the Protocol;</p>
<p>G (i) <i>(per sperimentazioni proposte ai sensi del Regolamento):</i> 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 24 /10/2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 2;</p>	<p>G (i) <i>(for trials proposed pursuant to the Regulation):</i> The Trial has been duly authorised pursuant to Chapter II of the Regulation, subject to a national provision of authorisation from the AIFA uploaded to the EU portal referred to Article 80 of the Regulation on 24 Oct 2023, which includes the opinion issued by the Territoriale Lombardia 2 Ethics Committee;</p>
<p>H ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all' art.8 del presente Contratto.</p>	<p>H in accordance Art.76 of the Regulation and applicable national provisions, the Sponsor has</p>

	taken out an insurance policy as described in Article 8 of this Agreement.
I (se il caso ricorre) nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione	I (if the case arises) in negotiating this Agreement, the Parties used the template approved by the Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali [National Coordinating Site of Local Ethics Committees], pursuant to Art. 2, paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018 and, in compliance with uniformity of administrative, financial, and insurance aspects referenced therein, they supplemented and/or modified the relative provisions for the purposes of governing the specificities and distinct features of the Trial
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:
Art. 1 – Interezza del Contratto	Article 1 – Entirety of the agreement
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.	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 – Oggetto	Article 2 – Subject of the agreement
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.	2.1 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 formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
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.	2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patient safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate

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 e 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 in futuro, 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.

measures to protect patient safety, such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), with the procedures set forth in Art. 38 of Regulation (EU) No. 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority, and the Trial Sites immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received notification from the investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly report all suspected unexpected serious adverse reactions to the electronic database pursuant to the terms of Art. 42(2) of Regulation (EU) No. 536/2014, and pursuant to paragraph 3 through reporting.

2.6 In caso di sperimentazione multicentrica ad inclusione competitiva

2.6 In the case of a multi-centre trial with competitive enrolment

Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 1-2 soggetti, con il limite del numero massimo di 120 pazienti per la fase 2b e 120 pazienti per la fase 3 candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 1-2 patients, with a global maximum of 120 patients for phase 2b and 120 patients for phase 3 eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.

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.

The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Site, 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.

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

2.7 The Entity and the Sponsor will retain the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time and according to the specifications in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Site of the expiry of the mandatory retention period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, anonymising the data beforehand.

<p>concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>	
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale, ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare 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.</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to retain the documentation, if applicable. 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 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.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>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.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p style="text-align: center;">Article 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (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.</p> <p>L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso o all'ente la possibilità di indicare un eventuale sua sostituzione back up nel caso di assenza. La sostituzione o la delega</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified based on the Protocol to act with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter "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 must be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training from the Sponsor, pursuant to applicable laws; each person must have declared their willingness to take part in the Trial.</p> <p>The Institution identifies in the person of Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Executive, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy, delegating to him or to Institution the possibility of indicating his replacement or possible back up in case of absence. Replacement or delegation to any other person of tasks performed by Dr. Andrea Pasquale shall not require an amendment to this Agreement and</p>

<p>a qualsiasi altra persona dei compiti svolti dal Dr. Andrea Pasquale non richiederà una modifica del presente Contratto e sarà sufficiente una comunicazione scritta da fornire allo Sponsor/CRO a questo proposito.</p>	<p>written notice to be provided to Sponsor/CRO in this regard will be enough.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 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.</p>
<p>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 e, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, and the Co-investigators, and any other staff participating in the Trial, and is thus indemnified in respect of any claim they may make in relation to the Trial.</p>
<p>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 è 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").</p>	<p>3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties mutually acknowledge that they have fulfilled the provisions of Art. 7 of the Regulation, as well as Art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by Art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which converted Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree").</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO 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 guarantee the necessary continuity of trial activities.</p>
<p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 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</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials.</p>

<p>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.</p>	<p>Consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection, and as outlined in Article 11 below.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e 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.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator is required to register and document in detail all adverse events and serious adverse events and give notice of them to the Sponsor within the deadlines established by current legislation. Additionally, the Principal Investigator must provide any other relevant clinical information indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p>
<p>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:</p>	<p>3.8 The Entity guarantees the proper execution of the Trial by the Principal Investigator and the staff under his/her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo 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.</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and, in any event, they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and possible audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>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</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspection at the Trial Site by the Sponsor and by the Competent Authority, such</p>

Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.
3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/ <i>audit</i> 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/ <i>audit</i> .	3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly prohibited by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.
3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.
3.11 L'Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.	3.11 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 in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree 52 of 14 May 2019.
Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali	Article 4 - Trial Drugs and Materials
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 (lurbinedina e doxorubicina) 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, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito " Medicinali Sperimentali "), e 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	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) relating to the Trial (Lurbinedin and Doxorubicin) provided for in the Protocol free of charge, 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 arrange at its own expense for the provision of auxiliary medications and background therapy, i.e. the standard of care for the disease being studied, if included according to the trial protocol, in comparison with the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medications, and background therapy covered by the Sponsor must be appropriate for the number of cases being treated. Receipt and tracking of the drugs must take place with registration of the batches. The Entity remains responsible for background treatments that are not included in comparator treatment strategies. The Sponsor also agrees to provide at its own expense any other materials necessary to conduct the Trial (hereinafter " Materials "),

<p>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").</p>	<p>as well as laboratory, diagnostic, or monitoring tests pertinent to the use of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter, "Services").</p>
<p>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 lurbinectedina a titolo gratuito al termine della sperimentazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "<i>Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica</i>"). 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</p>	<p>4.2 When the conditions set forth by current regulations on the therapeutic use of the drug undergoing the clinical trial are met, particularly with regard to the Declaration of Helsinki and good practice regarding continuity of treatment, if applicable and except for reasons to the contrary to be specified in writing, the Sponsor shall make available Lurbinectedin freely after conclusion of the Trial , for any patients who have obtained a clinical benefit from the trial drug, assessed based on the Principal Investigator's judgment (regardless of whether the Ministerial Decree of 7 September 2017 "<i>Protocol for the therapeutic use of medicinal products undergoing clinical trials</i>" is applicable). In patients with clinical benefit, the provision of the drug will be continued until it is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment, where appropriate. In accordance with the Declaration of Helsinki, information about the availability of post-trial access, or lack thereof, by the Sponsor must be made clear to trial participants in the informed consent documents.</p>
<p>4.3 I medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore designato alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, o di qualsiasi altro referente comunicato dall'Ente o dal Dr. Andrea Pasquale allo Sponsor/CRO, che provvederà alla loro registrazione, conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento". Per chiarezza, il cambiamento della persona di contatto presso la Farmacia dell'Ente non richiederà una modifica del presente Contratto e sarà sufficiente una comunicazione scritta da fornire allo Sponsor/CRO a questo proposito.</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor designee to the Pharmacy of the Entity, to the attention of Dr. Andrea Pasquale or any other contact person notified by the Entity or by Dr. Andrea Pasquale to Sponsor/CRO, who will provide for their registration, preservation, dispensing to patients, possible set up by the staff of the UFA, accounting and storage of returns until collection by the CRO and / or destruction in accordance with the protocol and regulations in force. The pharmacy agrees to provide assistance to the CROs during study initiation, monitoring and center closure visits by providing all necessary certifications to ensure proper storage of the Medicines. For clarity, change of person of contact at the Pharmacy of the Entity shall not require an amendment to this Agreement and written notice to be provided to Sponsor/CRO in this regard will be enough.</p>

<p>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).</p>	<p>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, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>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.</p>
<p>4.6 <i>(In caso di distruzione dei Medicinali Sperimentali a carico dell'Ente.)</i></p>	<p>4.6 <i>(In the case of destruction of the Trial Drugs by the Entity.)</i></p>
<p>I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 1) al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".</p>	<p>All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used upon conclusion of the Trial will be destroyed by the Entity, at the Sponsor's expense. The Entity shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current regulations. With regard to the disposal of unused Trial Drugs and the related operations, the Sponsor shall pay the Entity the amount indicated in Annex A ("Costs and Payments" section – Part 1). The Entity will invoice the indicated amount plus VAT at the ordinary rate, with the description "Ancillary cost for the disposal of expired or unused Trial Drugs".</p>
<p>Art. 5 - Comodato d'uso (NON applicabile)</p>	<p>Article 5 - Loan (NOT applicable)</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>	<p>Article 6 - Remuneration</p>
<p>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 meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i></p>	<p>6.1 The remuneration agreed, and previously evaluated by the Entity, for each eligible, assessable patient who has completed the investigational treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs for all the related activities, as specified in more detail in the Budget annexed <i>sub A</i></p>
<p>6.2 Il Promotore (tramite la CRO) si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli</p>	<p>6.2 The Sponsor (through the CRO) will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. Fees related to Pharmacy (detailed in Appendix A) will be billed separately, amounts will be reported based on actual activities performed.</p>

importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.	
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/CRO in base alle attività svolte.	The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, "Payment and Invoices" section), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.
6.3 (a) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente)	6.3 (a) (If the tests are done by a centre external to the Entity)
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.	All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A ("Costs and Payments" section part 1), required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.
6.3 (b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente)	6.3 (b) (If the tests are carried out on the Entity's premises)
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.	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 ("Costs and Payments" section - Part 2), shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.
6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	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 laws 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 Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.
6.5 Il Promotore (tramite CRO) provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati,	6.5 The Sponsor (through CRO) shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been

giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.
6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.	6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support provided to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.
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).	6.7 In accordance with the regulations on 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).
6.8 Con l'istituzione del CET Regione Sicilia la stessa con proprio decreto integrativo (DA 746/2023) a quello attuativo ha previsto il versamento da parte del Promotore della quota pari a 2.000 euro per istituire un fondo dedicato al funzionamento dei CEL della Sicilia.	6.8 With the establishment of the TEC Sicily Region, the same by its own supplementary decree (DA 746/2023) to the implementing one provided for the payment by the Promoter of the fee of 2,000 euros to establish a fund dedicated to the operation of the CELs of Sicily.
Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED, organizzazione di ricerca clinica South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, Unione Europea Partita IVA IE 8201978R EMAIL investigatorinvoices@iconplc.com	The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice: ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED, clinical research organisation South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, European Union VAT no. IE 8201978R EMAIL investigatorinvoices@iconplc.com
6.9 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore (tramite CRO) sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.9 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor (through CRO) is obligated to pay for.
6.10 <i>(Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)</i>	6.10 <i>(If provided for in the Protocol and if the legal conditions are met)</i>
Il Promotore, o la persona designata dal 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	The Sponsor, or Sponsor's designee, 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

<p>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 o della persona designata dal 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/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore o la persona designata dal 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).</p>	<p>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 receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor or Sponsor's designee,, the list will be anonymised by the Entity. Considering the duration of the trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor or Sponsor's designee, 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 attached Budget sub A (in the "Costs and Payments" section – part 2).</p>
<p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO.</p>	<p>If provided for in the Protocol, an allowance for expenses and lost earnings directly related to participation in the trial may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients. Each patient will present a list of expenses to the Entity or the party delegated by the Entity to be covered by the Sponsor/ CRO.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.</p>	<p>The Parties agree that any expenses and bank fees due for foreign wire transfers must be covered in full by the transferor and may not under any circumstances be deducted from the amount being credited to the beneficiary.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Article 7 - termination and cancellation</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p>
<p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>	<p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>

<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p>	<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified e-mail, in the following cases:</p>
<ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. 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; 	<ul style="list-style-type: none"> - 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;
<ul style="list-style-type: none"> - 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. 	<ul style="list-style-type: none"> - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a debt moratorium with the creditors.
<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p>
<p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 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.</p>	<p>7.3 The Sponsor in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified e-mail. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p>
<p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione 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>The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the 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 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>In the event 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 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore (tramite CRO) corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 Pursuant to current regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor (through the CRO) will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</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>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>

<p>7.6 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.</p>	<p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the 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.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply, in any event.</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>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the 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 tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p>	<p>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 according to the procedures in Art. 4.2</p>
<p style="text-align: center;">Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p style="text-align: center;">Article 8 - Insurance cover</p>
<p>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.</p>	<p>8.1 Pursuant to current regulations, the Sponsor is required to guarantee compensation for injuries suffered by patients that are attributable to participation in the clinical trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks.</p>
<p>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.</p>	<p>8.2 Without prejudice to the provisions of Art. 76 of the Regulation and Law No. 24 of 8 March 2017 and the respective implementing provisions, the insurance cover provided by the Sponsor covers the civil liability of the Sponsor, the healthcare institution where the Trial is being conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity's Site.</p>
<p>8.3 (ove applicabile) Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01583188-30020, con la Compagnia HDI Global 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.</p>	<p>8.3 (if applicable) By signing this Agreement, the Sponsor confirms that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 390-01583188-30020, with the insurer HDI Global se) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the Ministerial Decree of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p>
<p>8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a</p>	<p>8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is liable for any consequences resulting from any</p>

eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.	present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, supplementing it where necessary in accordance with the provisions of 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.	8.5 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 the Ministerial Decree of 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.	8.6 At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of insurance cover for Third-Party Medical Malpractice liability (to cover both the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Article 9 – Final report, ownership and use of results
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.
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.	9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the current legal deadline. Irrespective of the outcome of the clinical trial, the Sponsor shall submit a summary of the trial results to the EU database within one year (and six months in the case of paediatric studies) according to the procedures set forth in Art. 37(4) of Regulation (EU) No. 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.	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 rights of the Investigators, fulfilling the conditions, to be recognized as authors.
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.	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 with all the assistance and documentary support necessary for that purpose.
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.	9.4 The Entity can use the data and results from the Trial, for which it is an independent data controller under the law, exclusively for its own institutional scientific and research purposes. Such use must not under any circumstances affect the secrecy of said data and results and the patent protection of the Sponsor's related intellectual property rights.

<p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p>	<p>Article 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of results</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna 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) e dopo il suo termine o scadenza, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte/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.</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep private the entire duration of this Agreement (the term of which can be extended in negotiations if necessary based on any agreements with licensees) and after its termination or expiration all the 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 may be classified as "Trade Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree 30/2005 as amended by Legislative Decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), until they fall into the public domain and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>Each Party also represents and warrants as follows:</p>
<p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>
<p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(ii) it shall therefore indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>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 e 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</p>	<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to adequately disclose 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 Sites and any case not beyond the</p>

<p>appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p>	<p>deadlines established for said purpose by applicable provision of the European Union.</p>
<p>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.</p>	<p>10.3 Pursuant to Article 5(2) (c) of the Ministerial Decree of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 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.</p>	<p>To ensure the accuracy of the collection and processing of the data and results of the Trial obtained at the Entity, in consideration of their presentation or publication, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be present or published at least 60 days prior to such publication or presentation. 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, in the following 60 days, the Parties and the Principal Investigator will review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>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.</p>	<p>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 to protect data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p>	<p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p>
<p>In caso di sperimentazione multicentrica lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o i risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>For multi-centre trials, the Principal Investigator may not publish the data or results from his or her own Site 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.</p>
<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del</p>	<p>If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party</p>

<p>Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro diciotto 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.</p>	<p>designated by the Sponsor is not completed within eighteen months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Article 11 – Data protection</p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante 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.</p>	<p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 ("GDPR"), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws"), as well as any Entity regulations.</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente..</p>	<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. As part of its organizational structure, each Party shall arrange at its own expense for any appointments of Data Processors and assignment of roles and responsibilities for designated subjects, who operate under their authority, pursuant to the GDPR and current regulations.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute, all'origine etnica e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p>	<p>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 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, ethnic origin, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione</p>	<p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside</p>

<p>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).</p>	<p>of the EU only in compliance with the conditions set forth in Articles 44 et seq. of the GDPR. In that case, the Sponsor shall ensure an adequate level of personal data protection, including through the use of Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. If the Sponsor has registered offices in a state that does not fall under European Union Law and if the European Commission has decided that said country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 et 45. of GDPR EU 2016/679, the Sponsor and Entity will have to complete and sign the Standard Contractual Clauses document (that document is not attached to this Agreement).</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale 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 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.</p>	<p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 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 keeping the consent forms.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>

Art. 12 - Modifiche	Article 12 - Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	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 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.	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 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati	Article 13 - Anti-corruption and crime prevention provisions
13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	13.1 The Entity and the Sponsor will comply with applicable anticorruption laws and principles.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni applicabili del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the applicable provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned, above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (" Legge Anticorrruzione ") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (" Anticorruption Act ") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.
<i>(Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente)</i> Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://pharmamar.com/en/company/corporate-responsability/	<i>(If applicable and if not conflicting with current regulations)</i> The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://pharmamar.com/en/company/corporate-responsability/
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.	13.4 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 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.	13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente	13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to

Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto	Article 14 - Transfer of rights, assignment of contract
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.	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 consent of the other Party.
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 a una società o entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or entity, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.
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.	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 - Oneri fiscali	Article 15 - Fiscal obligations
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.	15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.
Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente	Article 16 – Governing law and forum
16.1(b) <i>(in caso di studi internazionali multicentrici, qualora le parti abbiano nazionalità diversa e non sia prescelta la legge italiana ma ad es. la legge uniformemente applicata dal Promotore per tutti i centri partecipanti, ovunque situati):</i> La legge regolatrice del presente Contratto è la legge italiana fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.	16.1 (b) <i>(for international, multi-centre studies if the Parties have different nationalities and Italian law is not preselected but rather, for example, the law uniformly applied by the Sponsor for all participating sites, regardless of where they are located):</i> The law governing this Agreement is the law of Italy, without prejudice to the rules of application necessary for the Italian legal system, in particular with regard to protecting patients' rights.
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.	16.2 For 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, the Court of the location of the Sponsor's registered office shall have exclusive jurisdiction.
Art. 17 – Lingua	Art. 17 - Language

<p>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.</p>	<p>17.1 In the event of discrepancies between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p>
<p>_____, li/on _/ _/ _____</p> <p>Per ICON / For ICON Il Rappresentante legale o suo delegato/Legal Representative or deputy <i>Gabriella Maria Laurora</i> Firmato il 01-12-2023 Dott.ssa/Dr. Gabriella Laurora _____ Firma/Signature _____</p>	
<p>_____, li _/ _/ _____</p> <p>Per l'Ente/ For the Entity Il Rappresentante Legale o suo delegato - Legal Representative or deputy <i>M. Montalbano</i> Firmato digitalmente da: Maurizio Montalbano Dott./Dr _____ Data: 07/12/2023 10:23:43 Firma/Signature _____</p>	
<p>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 statoda considerarsi conosciuto e accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile</p>	<p>For mutual clarity, the Parties confirm that every part of this Agreement, which has been prepared based on the minimum content identified in Art. 2, paragraph 6, of Law No. 3 of 11 January 2018, has been considered reviewed and accepted and therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.</p>

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
Oneri e compensi	Costs and payments
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio	Part 1 - Fixed costs and payment per patient enrolled in the study
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, by way of example, the following items:
<ul style="list-style-type: none"> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). 	<ul style="list-style-type: none"> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).
<ul style="list-style-type: none"> - Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 5.455,00 + IVA per paziente per il braccio Controllo, € 9.879,00 + IVA per paziente per il braccio A, € 9.935,00 + IVA per paziente per il braccio B. 	<ul style="list-style-type: none"> - Gross payment per patient enrolled in the study: € 5.455,00 + VAT per patient for Control Arm, € 9.879,00 + VAT per patient for Arm A and € 9.935,00 + VAT per patient for Arm B.
<ul style="list-style-type: none"> - Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per la eventuale distruzione del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto. 	<ul style="list-style-type: none"> - Compensation per screening failure and unscheduled visit, as well as for any destruction of the study drug, as provided for in Art. 4.6 of this Agreement
<ul style="list-style-type: none"> - <i>(paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2)</i>. Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore). 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>(only include this paragraph if there are no extra costs referred to in part 2)</i>. All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the trial, or the instrumental tests are routine for the patients in the trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits or the lab tests will be done at a single centralised external laboratory, at the Sponsor's expense).
Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni	Part 2 Additional costs for diagnostic tests and/or lab tests to be carried out according to the Entity's Fee Schedule (or if there is not one, based on the pricing of the Region where the Trial Site is located) in effect when the corresponding services are performed

Trial Name: PharmaMar_PAM18310-183010
 Project: PAM18310-183010
 Protocol Number: PM1183-C-010-22
 Protocol Version: Protocol Amendment 2 dated 30 Aug 2023

Phase: IIb/III

Title: Randomized, Controlled, Open-label, Phase IIb/III Study of Lurbinectedin in Combination with Doxorubicin versus Doxorubicin Alone as First-line Treatment in Patients with Metastatic Leiomyosarcoma

Arm: Control Arm

Location: Italy
 Currency: EUR - Euro
 Total Cost per Patient Control Arm: 5,455.00

PI Name: BADALAMENTI
 Site Name: Policlinico P. Giaccone - Palermo
 Overhead Percent: 0.00%

Procedure Name	Selected Cost	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6 (and beyond) +D1	EOT*	Follow-up
Signed and dated written informed consent	58.00	58.00										
Informed Consent : PGx substudy (optional)	55.00	Invoice										
Confirmation of eligibility and inclusion	37.00	37.00	37.00									
Initial visit w Physical Exam, Demographic, Medical / Cancer, Height, Weight , BSA and Vital Signs	191.00	191.00										
Follow-up visit w Complete Physical Exam, Weight, BSA (if required) and Vital Signs	96.00		Invoice			96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	
ECOG PS	11.00	11.00	Invoice			11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	
Local Lab : Hematology	15.00	15.00	Invoice		15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	
Local Lab : Hemoglobin	18.00	18.00	Invoice		18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	
Local Lab : Biochemistry A	67.00	67.00	Invoice		67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	
Local Lab : Biochemistry A - CPK	9.00	9.00	Invoice		9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	
Local Lab : Biochemistry B	35.00	35.00	Invoice			35.00		35.00	35.00	35.00	35.00	
ECG	61.00	61.00					Invoice					
LVEF assessment MUGA	250.00	Invoice					Invoice					
LVEF assessment ECHO	230.00	Invoice					Invoice					
Local Lab : Pregnancy test (if applicable)	Invoice	Invoice	Invoice				Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	
Doxorubicin infusion	77.00		77.00				77.00	77.00	77.00	77.00		
Central Lab : Blood draw: Pharmacokinetics, AAG and IL-6 (only in Cycle 1)	63.00		315.00	63.00			Invoice					
Blood Sample Handling, Preparation and Shipment to Central Lab	54.00		54.00	54.00			Invoice					
Clinical and radiological tumor assessment	Invoice	Invoice					Invoice					Invoice
EORTC QLQ-C30	26.00	26.00					Invoice					
Concomitant therapies	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00
Adverse events	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00
Survival follow up / Telephone call	20.00											20.00
	0.00											
	0.00											
	0.00											
Per Patient Activity Totals:		564.00	519.00	153.00	145.00	364.00	364.00	364.00	364.00	364.00	287.00	56.00

* All assessments at EoT will only repeat procedures which occurred > 10 days before

Non-Procedure Name	Selected Cost	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6 (and beyond) +D1	EOT*	Follow-up
Physician's Fee	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	39.50
Study Coordinator fee	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	35.00
Data Entry	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	16.50
Per Patient Other Direct Cost Totals:		182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	91.00

	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6 (and beyond) +D1	EOT*	Follow-up
Visit Cost Subtotal	746.00	701.00	335.00	327.00	546.00	546.00	546.00	546.00	546.00	469.00	147.00
Overhead at 0%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Total Cost Per Visit	746.00	701.00	335.00	327.00	546.00	546.00	546.00	546.00	546.00	469.00	147.00
Visit Quantity	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Cost	746.00	701.00	335.00	327.00	546.00	546.00	546.00	546.00	546.00	469.00	147.00
Total Cost per Patient Control Arm:		5,455.00									

Invoiceable Name	Selected Cost	Overhead at 0%	Total Cost	Considerations
Informed Consent : PGx substudy (optional)	55.00	0.00	55.00	For separate Optional PGx Substudy ICF
Follow-up visit w/ Complete Physical Exam, Weight, BSA (if required) and Vital Signs	96.00	0.00	96.00	
ECOG PS	11.00	0.00	11.00	Repeat if assessed >7 days before Day 1 of Cycle 1 and whenever clinically required as per protocol
Local Lab : Hematology	15.00	0.00	15.00	
Local Lab: Hemoglobin	18.00	0.00	18.00	
Local Lab : Biochemistry A	67.00	0.00	67.00	
Local Lab : Biochemistry A - CPK	9.00	0.00	9.00	
Local Lab : Biochemistry B	35.00	0.00	35.00	
ECG	61.00	0.00	61.00	Repeat if clinically indicated
LVEF assessment MUGA	250.00	0.00	250.00	
LVEF assessment ECHO	230.00	0.00	230.00	Once a minimum cumulative doxorubicin dose is reached as per Protocol, repeat before the next study treatment infusion. Also repeat once the maximum cumulative doxorubicin dose is reached, or at EOT visit (whichever occurs first). Additional LVEF assessments could be performed at the Investigator's discretion
Serum Pregnancy test	21.00	0.00	21.00	Only WOCBP
Urine pregnancy Test	17.00	0.00	17.00	
Pregnancy confirmation Ultrasound	140.00	0.00	140.00	In order to rule out pregnancy as per Protocol
Central Lab : Blood draw: Pharmacokinetics, AAG and IL-6 (only in Cycle 1)	63.00	0.00	63.00	if repeat Blood Draws are required; 2) To assess molecular response as per Protocol; 3) at time of radiological disease progression
Central Lab : Blood draw:Pharmacogenomics-PGx	63.00	0.00	63.00	For patients who have signed separate consent for the PGx substudy
Blood Sample Handling, Preparation and Shipment to Central Lab	54.00	0.00	54.00	Whenever Central Lab Blood draw is collected.
Archived FFPE tumor tissue	30.00	0.00	30.00	Available archived FFPE as per protocol
Chest CT Scan w/ Contrast	492.00	0.00	492.00	Every six weeks (\pm 7 days) during the first four months after randomization, every nine weeks (\pm 14 days) during the next eight months, and every 12 weeks (\pm 14 days) subsequently as per Protocol
Abdomen CT Scan w/ Contrast	520.00	0.00	520.00	
Pelvic CT Scan w/ Contrast	436.00	0.00	436.00	
Neck CT Scan w/ Contrast	800.00	0.00	800.00	
MRI of Chest w/ Contrast	800.00	0.00	800.00	
MRI of Abdomen w Contrast	800.00	0.00	800.00	
Pelvic MRI w/ Contrast	800.00	0.00	800.00	
Brain MRI With Contrast	525.00	0.00	525.00	
RECIST v.1.1	158.00	0.00	158.00	
Central Imaging Sending	30.00	0.00	30.00	
EORTC QLQ-C30	26.00	0.00	26.00	Every six weeks (\pm 7 days) during the first four months after randomization, every nine weeks (\pm 14 days) during the next eight months, and every 12 weeks (\pm 14 days) subsequently as per Protocol
Prophylactic medication: Subcutaneous G-CSFs, Dexamethasone and Ondansetron		Invoice (market price)		On D1 of each cycle as per protocol and Only for the Experimental Arm and for Control Arm as per Investigator's judgement
Patient Travel Reimbursement		Invoice		Patient will be reimbursed to cover reasonable travel expenses up to maximum 75 EUR per visit incurred as a result of participating in the study. Patient travel reimbursement will be based on actuals upon the provision of a detailed invoice and receipts up to the rates set forth in the Exhibit B. In the case that expected actual travel costs of a patient will exceed the herein approved amount per patient and visit, the site agrees to request approval from Sponsor for the reimbursement of such costs in advance prior patient's inclusion.
Pharmacy Investigation Experimentation	500	0.00	500.00	Once
Pharmacy SIV	150.00	0.00	150.00	Once
Pharmacy Fee for each supply		0.00	50.00	Per shipment (includes quality and quantity control of each shipment that arrives, computer or fax confirmation of receipt, compilation of accounting, reporting of any temperature excursions during transport, and quarantine management)
	50			
Pharmacy Monitoring visit	100.00	0.00	100.00	For each monitoring visit
Pharmacy Closing visit	150.00	0.00	150.00	Once
Drugs site destroy	55.00	0.00	55.00	Once
Assignment , set up and delivery of infusion drugs	100.00	0.00	100.00	Activities of assigning Kits and dispensing infusion drugs to the department. per dispensation.

Site Administrative Fee Name	Total Cost
Site Start-up Costs	1,000.00
EC Payment	2,000.00
Archiving/Document storage (for all the time that the current legislation establishes requires)	950.00

Screening Failure(s)

SF will be billed to Sponsor at 543 EUR for a maximum of 3 patients.

Unscheduled Visit(s)

Unscheduled Visits will be reimbursed per procedure at the rates listed in the Exhibit B Budget plus OH on receipt of a detailed invoice.

Maximum Number of Screening Failures

3

Trial Information

Trial Name: PharmaMar_PAM18310-183010
Project: PAM18310-183010
Protocol Number: PM1183-C-010-22
Protocol Version: Protocol Amendment 2 dated 30 Aug 2023
Phase: IIb/III
Title: Randomized, Controlled, Open-label, Phase IIb/III Study of Lurbinectedin in Combination with Doxorubicin versus Doxorubicin Alone as First-line Treatment in Patients with Metastatic Leiomyosarcoma
Arm: Experimental Arm A

Location: Italy
Currency: EUR - Euro

PI Name: BADALAMENTI
Site Name: Policlinico P. Giaccone -
Overhead Percent: 0.00%

Total Cost Per Patient Experimental Arm A: 9,879.00

Procedure Name	Selected Cost	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13(and beyond)+D1	EOT	Follow-up
Signed and dated written informed consent	58.00	58.00																	
Informed Consent - PGx substudy (optional)	37.00	37.00																	
Confirmation of eligibility and inclusion	191.00	191.00																	
Initial visit w Physical Exam, Demographic, Medical /	96.00					96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00
Follow-up visit w Complete Physical Exam, Weight, ECOG PS	11.00	11.00																	
Local Lab : Hematology	15.00	15.00		15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00
Local Lab : Hemoglobin	18.00	18.00		18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
Local Lab : Biochemistry A	67.00	67.00		67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00
Local Lab : Biochemistry A - CPK	9.00	9.00		9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00
Local Lab : Biochemistry B	35.00	35.00		35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00
ECG	61.00	61.00																	
LVEF assessment MUGA	250.00																		
LVEF assessment ECHO	230.00																		
Local Lab : Pregnancy test (if applicable)																			
Doxorubicin infusion	77.00					77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00
Lurbinectedin Infusion	70.00					70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00
Central Lab : Blood draw: Pharmacokinetics, AAG and IL-6 (only in Cycle 1)	63.00		315.00	63.00															
Blood Sample Handling, Preparation and Shipment to Clinical and radiological tumor assessment	54.00		54.00	54.00															
EORTC QLQ-C30	26.00																		
Concomitant therapies	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00
Adverse events	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00
Survival follow up / Telephone call	20.00																		
Per Patient Activity Totals:		564.00	589.00	153.00	145.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	357.00	357.00	357.00	357.00	287.00	56.00

Non-Procedure Name	Selected Cost	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13(and beyond)+D1	EOT	Follow-up
Physician's Fee	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	39.50
Study Coordinator fee	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	35.00
Data Entry	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	16.50
Per Patient Other Direct Cost Totals:		182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	91.00

	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13(and beyond)+D1	EOT	Follow-up
Visit Cost Subtotal	746.00	771.00	335.00	327.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	539.00	539.00	539.00	539.00	469.00	147.00
Overhead at 0%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Total Cost Per Visit	746.00	771.00	335.00	327.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	539.00	539.00	539.00	539.00	469.00	147.00
Visit Quantity	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Cost	746.00	771.00	335.00	327.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	539.00	539.00	539.00	539.00	469.00	147.00
Total Cost Per Patient Experimental Arm A:																		

*Refer to Central Arm for Invoiceables, Site Administrative Fees, Screening Failure(s) and Unscheduled Visit(s)

Trial Information

Trial Name: PharmaMar_PAM18310-183010

Project: PAM18310-183010

Protocol Number: PM183-C-010-22

Protocol Version: Protocol Amendment 2 dated 30 Aug 2023

Phase: IIb/III

Title: Randomized, Controlled, Open-label, Phase IIb/III Study of Lurbinectedin in Combination with Doxorubicin versus Doxorubicin Alone as First-line Treatment in Patients with Metastatic Leiomyosarcoma

Arm: Experimental Arm B

Location: Italy
Currency: EUR - Euro

PI Name: BADALAMENTI
Site Name: Policlinico P.
Overhead: 0.00%

Total Cost per Patient Experimental Arm 9,935.00

Procedure Name	Selected Cost	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13(and Beyond)+D1	EOT	Follow-up
Signed and dated written informed consent	58.00	58.00																	
Informed Consent : PGx substudy (optional)	55.00	Invoice																	
Confirmation of eligibility and inclusion	37.00	37.00	37.00																
Initial visit w Physical Exam, Demographic,	191.00	191.00																	
Follow-up visit w Complete Physical Exam,	96.00	Invoice				96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00	96.00
ECOG PS	11.00	11.00	Invoice			11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00
Local Lab : Hematology	15.00	15.00	Invoice			15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00
Local Lab : Hemoglobin	18.00	18.00	Invoice			18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
Local Lab : Biochemistry A	67.00	67.00	Invoice			67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00	67.00
Local Lab : Biochemistry A - CPK	9.00	9.00	Invoice			9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00
Local Lab : Biochemistry B	35.00	35.00	Invoice			35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00
ECG	61.00	61.00																	
LVF assessment MUGA	250.00	Invoice																	
LVF assessment ECHO	230.00	Invoice																	
Local Lab : Pregnancy test (if applicable)	Invoice	Invoice																	
Doxorubicin infusion	77.00	77.00	77.00			77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00	77.00
Lurbinectedin Infusion	70.00	70.00	70.00			70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00
Central Lab : Blood draw: Pharmacokinetics,	63.00		63.00	63.00		Invoice													
Blood Sample Handling, Preparation and	54.00		54.00	54.00		Invoice													
Clinical and radiological tumor assessment	Invoice	Invoice																	
EORTC QLQ-C30	26.00	26.00																	
Concomitant therapies	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00
Adverse events	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00
Survival follow up / Telephone call	20.00																		20.00
Per Patient Activity Totals:	564.00	337.00	153.00	145.00	145.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	434.00	287.00	56.00

Physician's Fee	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	39.50
Study Coordinator fee	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	35.00
Data Entry	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	16.50
Per Patient Other Direct Cost Totals:	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	182.00	91.00

	Screening	C1D1	C1D5	C1D8	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13(and Beyond)+D1	EOT	Follow-up
Visit Cost Subtotal	746.00	519.00	335.00	327.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	469.00	147.00
Overhead at 0%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Total Cost Per Visit	746.00	519.00	335.00	327.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	469.00	147.00
Visit Quantity	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Cost	746.00	519.00	335.00	327.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	616.00	469.00	147.00
Total Cost per Patient Experimental Arm B:	9,935.00																	

* Refer to Control Arm for Invoiceables, Site Administrative Fees, Screening Failure(s) and Unscheduled Visit(s)

Parte 3 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: (se applicabile)	Part 3 Allowance for patients/carers enrolled in the clinical trial: (if applicable)
Liquidazione e fatture	Liquidation and invoices
- Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni (indicare) dalla ricezione della fattura.	- The payment must be made within 45 days (state number) from receipt of the invoice.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del CRO	- The invoice must be issued at the required intervals quarterly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the CRO
CONDIZIONI DI PAGAMENTO	PAYMENT TERMS
1. Arruolamento del soggetto. Nell'ambito del presente studio, l'arruolamento è competitivo. La CRO prevede che il Centro arruoli circa 3 soggetti, ma non dà alcuna garanzia in merito a questo numero. Il Centro non potrà reclutare o arruolare soggetti oltre questo numero senza il previo consenso per iscritto della CRO o del Promotore,	1. Subject Recruitment. Enrollment for this Study is competitive. CRO anticipates that the Site will recruit approximately 3 subjects but makes no guarantees regarding this number. Site shall not recruit or enroll additional subjects in excess of this number without the prior written approval of CRO or Sponsor, and neither CRO nor Sponsor will be liable

né questi ultimi dovranno farsi carico dell'indennità per soggetti non autorizzati in numero superiore a quello sopra specificato. La CRO fornirà informazioni sull'andamento del reclutamento e comunicherà ai centri quando sarà stato completato. Come definito nella presente sezione, nessuna variazione nel numero dei soggetti arruolati stimati richiede la modifica del presente Accordo.

2. Metodo di pagamento. Il Beneficiario per L'Ente sarà l'entità riportata da Ente nella propria Lista di controllo delle informazioni di pagamento ("PIC") completata. La CRO fornirà il modulo PIC a Ente. Il Beneficiario dovrà indicare per iscritto a PRA le istruzioni di pagamento complete e le coordinate bancarie sulla PIC, prima che venga emesso qualsiasi pagamento. La CRO corrisponderà i pagamenti in Euro tramite bonifico bancario elettronico, secondo quanto riportato nel budget allegato e una volta ricevuta dalla CRO una fattura valida emessa dal Beneficiario. La CRO non effettuerà alcun pagamento aggiuntivo al Beneficiario ai sensi del presente Accordo senza previa approvazione scritta da parte del Promotore e non corrisponderà alcun importo per qualsiasi procedura eseguita o trattamento somministrato in violazione del Protocollo, salvo approvazione scritta da parte del Promotore. La CRO si impegnerà per notificare all'Istituto i dettagli della rimessa per ogni pagamento.

3. Calendario dei pagamenti. La CRO corrisponderà i pagamenti su base trimestrale, in conformità al Budget.

4. Pagamenti per le visite al Soggetto. La CRO corrisponderà i pagamenti in base alle visite del soggetto che sono state inserite nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) (CRF) dall'Istituto in conformità con il Budget una volta ricevuta dalla CRO una fattura valida emessa dal Beneficiario. La CRO tratterrà il 10% dal pagamento di ogni visita dei soggetti fino al pagamento finale, come definito di seguito. Tali oneri saranno corrisposti a fronte del ricevimento di una valida fattura che soddisfi i criteri di pagamento secondo i termini concordati. Le CRF devono essere completate entro cinque (5) giorni di calendario dalla visita di ogni soggetto dello Studio, tutte le domande devono essere risolte entro cinque (5) giorni di calendario dal ricevimento da parte dell'Istituto e/o dello

for compensation for unauthorized subjects in excess of such number. CRO will advise on recruitment progress and notify sites when recruitment is complete. No change in the number of estimated enrolled subjects as defined in this section requires amendment of this Agreement.

2. Payment Method. The Payee for the Entity shall be the entity listed by the Entity in its completed Payment Information Checklist ("PIC"). The PIC form will be provided to Entity by CRO. Payee shall provide written full payment instructions and bank details to PRA on the PIC prior to any payments being released. CRO will make payments in Euro by electronic bank transfer in accordance with the attached Budget once a valid invoice issued by Payee is received by CRO. CRO will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement without the prior written approval of Sponsor nor will CRO pay for any procedures performed or treatments given in violation of the Protocol unless approved in writing by Sponsor. CRO will use reasonable efforts to notify Institution of the remittance details for each payment.

3. Payment Timing. CRO will make payments on a quarterly basis in accordance with the Budget.

4. Subject Visit Payments. CRO will make payments based on subject visits that have been entered in electronic data capture system (EDC) (CRF) by Institution in accordance with the Budget once a valid invoice issued by Payee is received by CRO. CRO will withhold 10% of each subject visit payment until the Final Payment, as defined below. These fees will be paid based upon the receipt of a valid invoice meeting payment criteria in accordance with agreed terms. CRFs must be completed within five (5) calendar days of each Trial Subject visit, all queries must be resolved within five (5) calendar days of receipt by Institution and/or Principal Investigator any time during the Trial.

Sperimentatore principale in qualsiasi momento durante lo Studio.

5. Altri pagamenti. Tutti i pagamenti richiedono una fattura valida emessa dal Beneficiario e ricevuta dalla CRO, e saranno corrisposti secondo le tempistiche concordate, come definito nella Sezione 3 di cui sopra per gli importi specificati nel Budget e in conformità ai criteri di seguito descritti:

a) Pagamenti delle spese di avvio. Le spese di avvio saranno pagate in conformità con il Budget al momento dell'inclusione del primo paziente nello studio e della ricezione di un modulo PIC compilato.

b) Oneri del Comitato Etico.

Se il centro intende avvalersi del Comitato Etico centrale incaricato per questo studio, CRO sarà responsabile dell'ordine di incarico e degli oneri associati al fornitore di servizi. CRO rimborserà direttamente il Comitato Etico competente per gli oneri indicati in una fattura che lo stesso avrà emesso alla CRO, nel qual caso la CRO non rimborserà il Centro per le spese del CE sostenute in relazione allo Studio. Se il Centro intende avvalersi del Comitato Etico locale, sarà allora responsabile dell'ordine di incarico e degli oneri associati al fornitore di servizi. La CRO rimborserà il Beneficiario nei tempi concordati, come definito nella Sezione 3 di cui sopra, a seguito della ricezione da parte della CRO di una fattura valida, per l'importo specificato nel Budget.

c) Mancati superamenti dello screening. La CRO pagherà per i soggetti che non superano lo screening sulla base di una tariffa forfettaria prestabilita. Il Centro deve documentare tutte le procedure di screening completate prima del mancato superamento e deve assicurarsi che il soggetto abbia firmato un modulo di consenso informato. La CRO non pagherà le procedure eseguite dopo che il soggetto non ha superato lo screening.

6. Fatturazione. Tutte le fatture devono essere puntuali, rispettare i criteri di pagamento e riportare il numero e il titolo del Protocollo, un dettagliato riepilogo dei pagamenti da corrispondere, la documentazione giustificativa (se disponibile), ed essere intestate a:

5. Other Payments. All payments, , require a valid invoice issued by Payee and received by CRO and will be made within the agreed timing, as defined in Section 3 above, in the amounts specified in the Budget, and according to the following criteria:

a) Start-Up Payments. Start-Up fees will be paid in accordance with the Budget upon inclusion first patient into study and the receipt of a completed PIC form.

b) IRB Fees or Ethics Committee Fees.

If Site will be using the central IRB or Ethics Committee designated for this Study, CRO will be responsible for the task order and fees associated with this service provider. CRO will reimburse the relevant IRB or Ethics Committee directly for fees in accordance with an invoice issued to PRA by the IRB or Ethics Committee in which case, CRO will not reimburse Site for IRB fees incurred in connection with the Study. If Site will be using a Local IRB or Ethics Committee, then Site will be responsible for the task order and fees associated with this service provider. CRO will reimburse Payee within agreed timing, as defined in Section 3 above, upon receipt by CRO of a valid invoice, in the amount specified in the Budget.

c) Screen Failures. CRO will pay for subjects who fail screening, if at all, based on a pre-determined flat fee as outlined in accordance with the Budget. The Site must document all screening procedures completed prior to screen failure and must ensure that the subject has signed an informed consent form. CRO will not pay for any procedures carried out after the subject has failed screening..

6. Invoicing. All invoices must be timely, comply with the Payment Criteria and must contain the Protocol title and number, a detailed summary of the payment to be made, supporting documents (if any), and be addressed to the following:

Owner of CTA	EAPA
CRO (ICON signs CTA)	ICON Clinical Research Limited ATTN: Accounts Payable ICON Email: InvestigatorInvoices@iconplc.com Reference: PROTOCOL NUMBER, Investigator last name Sperimentatore

* La mancata indicazione delle informazioni sopra indicate nelle fatture potrebbe causarne il pagamento tardivo.

Tutte le fatture devono essere ricevute dalla CRO entro trenta (30) giorni dal sostenimento della spesa applicabile o dalla visita di chiusura del centro, a seconda di quale si verifichi prima. Il centro riconosce che, una volta terminata la riconciliazione e chiuso lo studio internamente da parte di CRO, quest'ultima si riserva il diritto di non accettare più fatture.

6. Pagamento finale. La fattura di pagamento finale sarà emessa dal Beneficiario prima della Visita di chiusura e verrà pagata in base ai termini di pagamento CTA al termine della visita conclusiva e al ricevimento e al completamento di quanto segue: (i) tutta la documentazione dello Studio, (ii) la contabilizzazione di qualsiasi farmaco di studio non utilizzato, (iii) tutte le CRF/domande completate e corrette e (iv) la risoluzione di qualsiasi richiesta di chiarimento presentata dalla CRO o dallo Sponsor in merito ai dati o alla documentazione dello Studio. Il beneficiario deve presentare le eventuali fatture definitive entro trenta (30) giorni di calendario dalla visita conclusiva dello Studio presso l'Istituto. Eventuali fatture ricevute successivamente potrebbero non essere pagate. La CRO effettuerà una riconciliazione dei pagamenti al Centro, prima di emettere un pagamento finale al Beneficiario, che renda conto di tutti i pagamenti dello Studio, dei restanti pagamenti dovuti e, se pertinente, questa includerà l'equo valore di mercato delle attrezzature eventualmente fornite in virtù del presente Contratto e acquistate dal Centro. La riconciliazione darà luogo a un pagamento finale dovuto al Beneficiario ("Pagamento finale") o a una richiesta di rimborso dovuta alla CRO ("Rimborso"). In caso di Pagamento finale dovuto al Beneficiario, la CRO corrisponderà il pagamento finale al Beneficiario entro 45 giorni dal completamento della riconciliazione e dal ricevimento di una fattura valida, ove applicabile. In caso di Rimborso dovuto alla CRO, il Beneficiario dovrà

* Invoices missing any of the above information may result in delayed payment.

All invoices should be received by CRO within thirty (30) days following the incurrence of the applicable expense or site close out visit, whichever is earlier. Site understands once CRO has reconciled and closed Study internally that CRO reserves the right to no longer accept invoices.

6. Final Payment. The final payment invoice will be issued by Payee before Close out-Visit and will be paid according to the CTA payment terms upon completion of the close-out visit and upon receipt and completion of the following: (i) all Study documentation, (ii) the accountability of any unused Study Drug, (iii) all completed and correct CRFs/queries and (iv) resolution of any clarification requests made by CRO or Sponsor regarding Study data or records. Payee must submit any final invoices within thirty (30) calendar days after the close-out visit of the Trial at the Institution. Any invoices received thereafter may not be paid. CRO will perform a reconciliation of the Site's payments before issuing a final payment to the Payee to account for all previous Study payments, remaining payments due and, if applicable, the fair market value of any equipment provided under this Agreement which the Site purchases. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee ("Final Payment") or a request for reimbursement due to CRO ("Refund"). If a Final Payment is due to Payee, CRO will pay the Final Payment to Payee within 45 days after completion of the reconciliation and upon the receipt of a valid invoice where applicable. If a Refund is due to CRO, Payee shall reimburse the Refund to CRO within 45 days of CRO notifying Payee in writing of the amount of the Refund.

corrispondere il Rimborso alla CRO entro 45 giorni dalla notifica scritta da parte della CRO al Beneficiario dell'importo del Rimborso.

7. Imposte. I pagamenti indicati nel Budget non comprendono l'IVA/le imposte su beni e servizi o imposte di tipo analogo. Se il Beneficiario è titolare di Partita IVA e se l'IVA o altre imposte applicabili sono previste per legge dal Paese del Beneficiario, queste dovranno essere aggiunte e indicate in fattura secondo l'aliquota IVA locale applicabile. L'Ente e il Beneficiario dichiarano e convengono rispettivamente che il Beneficiario sarà l'unico a dover farsi carico del pagamento delle eventuali imposte federali, statali e locali applicabili inerenti a tutti i pagamenti erogati ai sensi del presente Accordo, e che la CRO sarà sollevata da qualsiasi responsabilità in merito alle ritenute o al pagamento di dette imposte per conto del Centro o del Beneficiario.

8. Contestazioni sui pagamenti. Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale per eventuali contestazioni dovute a discrepanze nei pagamenti.

7. Taxes. Payments shown in the Budget do not include VAT/GST or tax of any similar type. If the Payee is VAT/GST registered, and if VAT or other applicable taxes are required under the Payee's country law, the applicable tax should be added and shown on the invoice at the local applicable VAT rate. The Entity and Payee each acknowledge and agree that Payee shall be solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Agreement, and CRO shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Site or Payee.

8. Payment Dispute. Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies.

Allegato B GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	Annex B PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY (terminology referred to in GDPR – Reg. EU No. 2016/679 – and in Italian implementing regulations)
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
<ul style="list-style-type: none"> • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data subject – the natural person to whom the personal data refer (GDPR Art. 4(1));
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 (GDPR Art. 4(7));
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento(art. 4 n.8 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (GDPR Art. 4(8));

<ul style="list-style-type: none"> • Altri soggetti che trattano dati personali – 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Other subjects who process data – The people authorised to process personal data under the direct authority of the Data Controller or Processor (GDPR Articles 28(3)(b), 29, 32(4)), therefore including the natural persons to whom the Data Controller or Processor have assigned specific tasks and roles related to processing, who operate under the Controller's authority and within the organisational structure, pursuant to Art.2 quaterdecies of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018;
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;

- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

- **Auditor** – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.