




AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 308

del 14-03-2024

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Pneumologia e la Società Parexel International (IRL) Limited per la conduzione dello Studio Osservazionale dal titolo: "Controllo dell'asma in pazienti con asma grave trattati con tezepelumab: studio prospettico, osservazionale, di evidenze nel real-world (ASCENT)." Protocollo: D5180R00011- Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone.

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi</p> <p> Grazia Scalici</p>	<p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Non comporta ordine di spesa</p>
--	---

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

nominato con D. A. n. 1/2024 GAB del 31/01/2024

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. 308 del 16-03-2024

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** che il Promotore ha ricevuto l'11/01/2024 il parere favorevole del CET Regione Calabria che autorizza l'avvio dello Studio Osservazionale dal titolo: "Controllo dell'asma in pazienti con asma grave trattati con tezepelumab: studio prospettico, osservazionale, di evidenze nel real-world (ASCENT)." Protocollo: D5180R00011- Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

- VISTO** il Contratto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione dello studio osservazionale avente ad oggetto il Protocollo D5180R00011 ;
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Pneumologia e la Società Parexel International (IRL) Limited per la conduzione dello Studio Osservazionale dal titolo: "Controllo dell'asma in pazienti con asma grave trattati con tezepelumab: studio prospettico, osservazionale, di evidenze nel real-world (ASCENT)." Protocollo: D5180R00011- Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone;

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.ssa Maria Grazia Furnari



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 17-03-2024 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE</p> <p><i>“Controllo dell’asma in pazienti con asma grave trattati con tezepelumab: studio prospettico, osservazionale, di evidenze nel real-world (ASCENT)”</i></p>	<p>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF AN OBSERVATIONAL STUDY</p> <p><i>“Asthma Control in Severe Asthma Patients Treated with Tezepelumab: a Prospective, Observational, Real-World Evidence Study (ASCENT)”</i></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.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto.</p>	<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO (hereinafter referred to as the “Institution”) with registered office in PALERMO Via del Vespro 129, Tax Code and VAT no. 05841790826, in the person of its Legal Representative, in the capacity of Special Commissioner Dr Maria Grazia Furnari, vested with appropriate powers to sign this deed.</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Parexel International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin, Ireland, P.IVA n. IE 3249971HH (d'ora innanzi denominato/a “CRO”), che agisce in nome proprio e come autorizzato da AstraZeneca AB , 151 85 Södertälje, Sweden (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”), in forza di idonea autorizzazione conferita in data 03 ottobre 2023.</p>	<p>Parexel International (IRL) Limited, with registered office at 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin, Ireland, VAT no. IE3249971HH, (hereinafter referred to as “CRO”), acting in its own name and as authorised by AstraZeneca AB at 151 85 Södertälje, Sweden (hereinafter referred to as “Sponsor”), pursuant to suitable authorisation conferred on 03 October 2023.</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”.</p>	<p>hereinafter individually/collectively the “Party/Parties”.</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>A. è interesse del Promotore effettuare, lo studio osservazionale da titolo: <i>“Controllo dell’asma in pazienti con asma grave trattati con tezepelumab: studio prospettico, osservazionale, di evidenze nel real-world (ASCENT)”</i> (di seguito “Studio”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4.0 del 5 luglio 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito</p>	<p>A. the Sponsor is interested in conducting the observational study entitled <i>“Asthma Control in Severe Asthma Patients Treated with Tezepelumab: a Prospective, Observational, Real-World Evidence Study (ASCENT)”</i> (hereinafter the “Study”), concerning Protocol version no. 4.0 of 05 of July 2023 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the “Protocol”), at the</p>

<p>"Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Nicola Scichilone, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Medico"), nel U.O. di Pneumologia (di seguito "Centro di Studio");</p>	<p>Institution, under the responsibility of Prof. Nicola Scichilone, as Scientific Manager of the Study covered by this Agreement (hereinafter the "Physician"), at U.O. di Pneumologia [Pneumology Unit] (hereinafter "Study Site");</p>
<p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Neda Stjepanovic. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>B. the Sponsor appoints Dr Neda Stjepanovic as its scientific contact person for the area of its competence. The Sponsor may change the scientific contact person for the area of its competence with a written notification to the Institution;</p>
<p>C. il Centro di Studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>C. the Study Site has the technical and scientific expertise for the Study and is a suitable facility for the conduct of the Study in compliance with current legislation;</p>
<p>D. il Medico 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 dello Studio sotto la supervisione del Medico, sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>	<p>D. the Physician and his/her direct collaborators, qualified on the basis of the Protocol to intervene with discretionary powers in the conduct of the Study (hereinafter the "Co-Physicians"), as with all the other subjects carrying out any part of the Study under the supervision of the Physician, are qualified to conduct the Study in compliance with applicable legislation, are familiar with the Protocol and the rules of Good Clinical Practice and meet the necessary legal and regulatory requirements, including compliance with current legislation on the conflict of interest;</p>
<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>E. except as may be otherwise subsequently agreed upon in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Study only at its facilities;</p>
<p>F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione dello Studio osservazionale, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli</p>	<p>F. although the Institution has the appropriate equipment to conduct the observational Study, it receives on a free loan for use basis from the Sponsor, pursuant to and in</p>

effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito dello Studio, elencate all'art. 5 del presente Contratto;	accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or essential items needed for the successful outcome of the observational Study, listed in Art. 5 of this Agreement;
G. ai sensi delle Linee guida per gli Studi Osservazionali sui farmaci – Determinazione AIFA del 20/03/2008, il Promotore ha ottenuto il parere favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Calabria, Comitato Etico del Centro Responsabile Scientifico dello Studio in data 11 gennaio 2024;	G. pursuant to the Guidelines for Observational Studies on medicinal products - AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco [Italian Medicines Agency]) Resolution of 20/03/2008, the Sponsor obtained the favourable opinion for the conduct of the Study from the Territorial Ethics Committee Regione Calabria, the Ethics Committee of the Coordinating Scientific Site of the Study on 11 January 2024;
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	the Parties hereby agree and stipulate as follows:
Art. 1 – Interezza del Contratto	Art. 1 – Entire 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 attachments, including the budget (Annex A) and the glossary relating to personal data protection (Annex B), are an integral and substantive part of this Agreement.
Art. 2 – Oggetto	Art. 2 - Subject of the Agreement
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the conduct of the Study in compliance the conditions set forth in this Agreement, in compliance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/Budget resulting from such amendments and formalised by means of the necessary promptly executed amendments deeds.
2.2 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Medico e approvata dal Comitato Etico in conformità alla normativa sugli studi osservazionali su farmaci e dispositivi	2.2 The Study must be conducted in strict compliance with the Protocol, in its current version, accepted by the Physician and approved by the Ethics Committee, in compliance with current legislation on observational studies on

<p>medici (ai sensi della Circolare del Ministero della Salute n.o 6 02/09/2002; alla determina di AIFA del 20/03/2008 - linee guida per la classificazione e condotta di studi osservazionali su farmaci) e,ove applicabile, ai regolamenti in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali di cui e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.</p> <p>Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki (versione aggiornata), alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s. m. i.).</p>	<p>drugs and medical devices (pursuant to the Circular of the Ministry of Health no. 6 02/09/2002; to the AIFA Resolution of 20/03/2008 - guidelines for the classification and conduct of observational studies on medicines) and, where applicable, the regulations on clinical trials of medicinal products and the ethical and deontological principles that inspire medical activity.</p> <p>The Study must also be conducted in accordance with the principles contained in the Declaration of Helsinki (updated version), the rules of Good Clinical Practice (Ministerial Decree 15/07/1997 and subsequent amendments and supplements).</p>
<p>2.3 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.3 By signing this Agreement, the Parties represent that they are familiar with and accept the contents of the foregoing.</p>
<p>2.4 Poiché lo Studio prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 10 soggetti, con il limite del numero massimo di 550 pazienti candidabili alla allo Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.4 Since the Study envisages the competitive enrolment of patients, the Institution is expected to enrol approximately 10 subjects, with the limit of the maximum number of 550 patients eligible for the Study globally and under the terms set forth by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, 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 allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore/CRO provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress, also at an international level. Upon reaching the total number of patients required for the entire Study, the enrolment of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients enrolled at the Institution, except for the patients who have already given their consent to participate in the Study, unless they withdraw their consent. The Sponsor/CRO shall send an appropriate and timely communication to the Institution.</p>
<p>2.5 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Lo Studio (fascicolo permanente "Study master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo,</p>	<p>2.5 The Institution and the Sponsor will retain the Study documentation (permanent "Study master file") for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period, if this is required by other</p>

<p>qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Studio l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>	<p>applicable regulations or by a financial agreement between the Institution and the Sponsor). The Sponsor is obliged to inform the Study Site of the expiry of the retention obligation term. At the Sponsor's request, after the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions for an additional retention period, previously making the data anonymous.</p>
<p>2.6 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 lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.6 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by using digitalisation (or dematerialisation) methods, where applicable. Regardless of whether the archiving of the Study documentation concerns personal data (of a special nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) no. 2016/679 (hereinafter, "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures under Art. 32 of the GDPR and carry out any security checks required by current legislation to protect data, information and documents (both paper and electronic). The archiving system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the retention obligation. For the performance of this obligation, the Sponsor and the Institution may use external parties to manage this retention obligation.</p>
<p>2.7 Il Promotore, la CRO, l'Ente e il Medico devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico</p>	<p>2.7 The Sponsor, the CRO, the Institution and the Physician must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee</p>
<p>Art. 3 – Medico e Co-medici</p>	<p>Art. 3 – Physician and Co-Physicians</p>

<p>3.1 Il Medico sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-medici"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-medici ed altro personale opereranno sotto la responsabilità del Medico per gli aspetti relativi allo Studio; essi dovranno essere qualificati per la conduzione dello Studio 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 allo Studio.</p>	<p>3.1 The Physician shall be assisted in the conduct of the Study by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the conduct of the Study (hereinafter "Co-Physicians"), as well as by the healthcare and non-healthcare staff, appointed by the Institution. Co-Physicians and other staff will operate under the responsibility of the Physician for aspects relating to the Study; they must be qualified to conduct the Study and have received prior adequate training, according to current legislation, by the Sponsor; each of them must have expressed their willingness to participate in the Study.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che il Medico è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di studi osservazionali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Physician is obliged to all responsibilities and obligations imposed on this role by current legislation on observational studies.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. La CRO è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, il Medico, i Co-medici e tutto l'altro personale partecipante allo Studio, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione allo Studio.</p>	<p>3.3 This relationship is between the CRO and the Institution. The CRO is not a party to existing relations between the Institution, the Physician, the Co-Physicians and all other staff taking part in the Study, and is therefore held harmless from any claim that they may raise in relation to the Study.</p>
<p>3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto è fatto divieto al Medico e ai Co-medici di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Study under this Agreement, the Physician and the Co-Physicians are prohibited from receiving, directly or indirectly, any consideration from the Sponsor or from having contact or maintaining relationships with the Sponsor of any kind that are not of a technical and scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra il Medico e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la CRO 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</p>	<p>3.5 If the relationship between the Physician and the Institution comes to an end for any reason, the Institution shall inform the CRO promptly and in writing, and shall indicate the name of his/her replacement and report it in the European electronic database. The proposed replacement shall be subject to approval by the Sponsor and</p>

<p>e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Medico 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 dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio del Medico, il Medico indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività dello studio.</p>	<p>the competent Ethics Committee. The Institution shall ensure that the new Physician suitably fulfils the requirements to continue the Study, accepts the terms and conditions of this Agreement and undertakes to comply with the Protocol when conducting the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of the Physician, the Physician indicated by the Institution shall ensure the required continuation of the study activity.</p>
<p>Nel caso in cui la CRO 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 CRO does not wish to agree to the name of the replacement suggested by the Institution or the Institution does not propose a replacement, the Sponsor may withdraw from this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Il Medico, prima di iniziare lo Studio , deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di studi clinici e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa in materia di studi osservazionali, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p>	<p>3.6 The Physician, before starting the Study, must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the provisions of current legislation on clinical studies and the consent to the processing of personal data pursuant to and in accordance with current legislation on observational studies as well as pursuant to and in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and related Italian legislation of adaptation (Legislative Decree no. 196 of 30 June 2003, as amended by Legislative Decree n. 101 of 10 August 2018).</p>
<p>3.7 Il Medico deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio.</p>	<p>3.7 The Physician must provide information to the Sponsor and the Ethics Committee regarding the progress of the Study.</p>
<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento dello Studio da parte del Medico e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p>	<p>3.8 The Institution guarantees the correct conduct of the Study by the Physician and staff placed under his/her responsibility according to the highest standards of diligence. Specifically:</p>
<p>3.8.1 Il Medico deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile,</p>	<p>3.8.1 The Physician must deliver all the correctly completed Case Report Forms (CRFs), in accordance with the terms and procedures set forth in the Study Protocol and the applicable legislation, in paper or</p>

<p>in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio .</p>	<p>electronic format, and in any case in a timely manner, as per GCPs, within the terms set forth in the Study Protocol.</p>
<p>3.8.2 Il Medico si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dalla CRO entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio .</p>	<p>3.8.2 The Physician also undertakes to resolve any queries generated by the CRO within the terms set forth in the Study Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. Cartella clinica), l'Ente e il Medico consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To ensure that the data recorded in the Case Report Forms matches the data contained in the source documents (e.g., medical record), the Institution and the Physician shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and during any audits activated by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remotely, provided that regulations on patient personal data protection and confidentiality are not violated.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e il Medico, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Studio da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio .</p>	<p>3.8.4 The Institution and the Physician, informed with sufficient notice, must allow proper performance of the monitoring, auditing and inspections activities at the Study Site by the staff of the Sponsor and by the Competent Authority, which activities are performed to ensure the proper conduct of the Study.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore/CRO qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo allo Studioe, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/CRO ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>3.9 The Institution shall notify the Sponsor/CRO promptly should a Competent Authority serve the Institution an inspection/audit notice relating to the Study and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution shall authorise the Sponsor to participate, and at the same time shall send to the Sponsor/CRO all written communications received and/or transmitted for the purposes of, or as a result of, the inspection/audit.</p>

<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must not however adversely affect the performance of the Institution's ordinary institutional activities in any way.</p>
<p>3.11 Se lo Studio prevede la raccolta di campioni biologici, l'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nello Studio di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per lo Studio oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.11 If the Study involves the collection of biological samples, the Institution and the Sponsor shall ensure that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) from the patients involved in the Study under this Agreement are used solely for the Study under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and of current legislation. Any storage and subsequent use is bound by the acquisition of a specific informed consent of the patient (or of the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee, within the limits and with the guarantees provided for by current regulations and by the guidelines referred to in art. 1 of D. Lgs. No. 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 – Materiali e Servizi</p>	<p>Art. 4 - Materials and Services</p>
<p>4.1 Il Promotore fornirà gratuitamente al Centro di Studio la documentazione e il materiale richiesto dal Protocollo che siano necessari per la corretta conduzione dello Studio.</p>	<p>4.1 Sponsor will provide the Study Site free of charge with the documentation and material required by the Protocol that are necessary for the correct conduct of the Study.</p>
<p>Art. 5 – Comodato d'uso</p>	<p>Art. 5 – Free Loan for Use</p>
<p>5.1 La CRO concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo Strumento meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") 1 tablet device Lenovo K10, 1 per Centro; corrispettivo valore in Euro circa 707. La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine dello Studio, quando lo Strumento dovrà essere restituito alla CRO senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>5.1 The CRO hereby grants the Equipment described below, together with the relevant consumable materials (hereinafter collectively the "Equipment") 1 tablet device Lenovo K10, 1 per Site; corresponding value in Euro approximately 707, on a free loan for use basis to the Institution, which accepts it pursuant to and in accordance with Article 1803 et seq. C.C. (<i>Codice Civile</i> [Civil Code]). The ownership of the Equipment, as per law, is not transferred to the Institution. This free loan for use shall be effective as of the date the Equipment is delivered and shall terminate at the end of the Study, when the Equipment shall be returned to the CRO at no cost to the Institution.</p>

<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso dello Studio , qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e la CRO procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any additional Equipment considered necessary for the conduct of the study during the Study, where the characteristics and conditions are met, shall be granted under a free loan for use as set forth in this Agreement. The Institution and the CRO shall execute a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the free loan for use if the Equipment is provided after the execution of this Agreement.</p>
<p>5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p>	<p>5.2 The Equipment provided is required to have such characteristics, and in particular are configured to comply with the following requirements:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per 	<ul style="list-style-type: none"> • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, set-up of the device for
<ul style="list-style-type: none"> • blocco da remoto e cifratura logica dei files; 	<ul style="list-style-type: none"> • remote locking and logical encryption of files;
<ul style="list-style-type: none"> • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; 	<ul style="list-style-type: none"> • installation of antivirus with active license;
<ul style="list-style-type: none"> • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; 	<ul style="list-style-type: none"> • access to the Equipment through password authentication;
<ul style="list-style-type: none"> • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. 	<ul style="list-style-type: none"> • operating system with active support for updates/patches.
<p>Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato della CRO, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dalla CRO all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>The Equipment in question must be accompanied by a declaration of compliance with EU regulations and directives. The Equipment in question shall undergo acceptance testing if the Equipment has a direct action on the patient or on other machinery present at the Institution – by the Institution's designated technicians, in the presence of a CRO delegate, upon prior agreement, to verify the correct installation and operation, and compliance with current legislation. When the materials provided on free loan for use by the CRO to the Institution are</p>

	delivered, suitable documentation certifying delivery shall be drafted.
5.3 La CRO si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.	5.3 The CRO shall be responsible for the transportation and installation of the Equipment and agrees to supply, at its expense and under its responsibility, the necessary technical support for its operation and any consumable materials for use thereof, without cost to the Institution.
5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, la CRO svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con il Medico, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dal Medico, la CRO procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	5.4 In accordance with the provisions of the technical manual of the Equipment, the CRO shall perform, under its own responsibility and at its own expense, in collaboration with the Physician, all the technical interventions necessary for the good functioning of the Equipment, such as quality control, calibration and periodic safety checks. In the event of a malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Physician, the CRO shall proceed, directly or through specialised staff, with the corrective maintenance or repair or replacement with similar Equipment.
5.5. La CRO terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.	5.5. The CRO shall bear every responsibility and liability in relation to any damage that may result to persons or property in relation to the use of the equipment in question according to the provisions of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a fault thereof, except where such damage is caused by wilful misconduct and/or gross negligence of the Institution. To this end, a specific plate or something else that appropriately indicates its ownership will be affixed to the Equipment.
5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini dello Studio oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere	5.6 The Equipment shall be used solely by the Institution's staff and/or patients solely and exclusively for the purposes of the Study under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to safeguard and store the Equipment with reasonable diligence and due care, to not use it for purposes other than those

<p>neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento alla CRO nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>specified above, to not assign the use of the Equipment, even temporarily, to third parties, either free of charge or for payment, and to return the Equipment to the CRO in the same condition in which it was delivered, except for normal wear and tear due to use.</p>
<p>5.7 La CRO si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.7 The CRO reserves the right to demand immediate return of the Equipment if the same is used improperly or in a way that is inconsistent with the terms of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla CRO nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione alla CRO tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dal Medico alla CRO.</p>	<p>5.8 In the event of theft, loss or misplacement of the Equipment, the Institution shall promptly after learning of the event submit a formal report to the competent public authority while at the same time informing the CRO of the occurrence. In all other cases of damage or disposal, the Institution shall notify the CRO promptly upon learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use shall be reported immediately by the Physician to the CRO.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, la CRO provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>In the event of irreparable damage to or theft of the Equipment, the CRO shall replace the same, at no cost to the Institution, unless the event was the result of the Institution's wilful misconduct.</p>
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), la CRO riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, la CRO provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la</p>	<p>5.9 It is understood that with regard to Equipment that will be directly handled or managed by patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the CRO acknowledges that the Institution shall be held harmless from liability arising from tampering with, damage to or theft of such Equipment by patients/parents/legal guardians. In the event of breakdown and/or loss by a subject participating in the CRO, the Sponsor shall arrange for replacement of the Equipment at its expense; the Institution will be responsible for delivering the Equipment to the recipient, including registration</p>

<p>registrazione e la consegna delle istruzioni della CRO, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente la CRO per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.</p>	<p>and delivery of the CRO's instructions, as well as collecting it if a Study subject leaves the Study for any reason. The Institution will also be responsible for promptly informing the CRO if the Study subjects fail to return the Equipment.</p>
<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.10 The Institution shall grant authorisation for the free loan for use of the Equipment pursuant to and in accordance with its internal procedures.</p>
<p>Art. 6 – Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 - Consideration</p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato lo Studio 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 dello Studio e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 1.235,09 + IVA (<i>se applicabile</i>) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato Allegato A.</p>	<p>6.1 The agreed consideration, previously assessed by the Institution, for an eligible, assessable patient who has completed the Study treatment according to the Protocol and for whom the relevant CRF/eCRF has been validly completed, inclusive of all expenses incurred by the Institution for the conduct of the Study and the costs of all related activities, is equal to € 1,235.09 + VAT (if applicable) per patient, as better detailed in the Budget attached hereto under Annex A.</p>
<p>6.2 La CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p>	<p>6.2 The CRO undertakes to pay the amount due under this Article on the basis of the outcome of the appropriate supporting financial statement/schedule, agreed to by the Parties.</p>
<p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla CRO in base alle attività svolte.</p>	<p>Payment of the aforementioned consideration will be made with the frequency indicated in the Budget (Annex A) based on the number of patients involved in the relative period, the treatments they received in accordance with the Protocol and following submission of the relative CRFs/eCRFs duly completed and considered valid by the CRO based on the activities performed.</p>

<p>6.3 Data la natura osservazionale dello Studio, non sono previsti esami di laboratorio/strumentali.</p>	<p>6.3 There are no laboratory / diagnostic tests, because the Study is of an observational nature.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di studi osservazionali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte della CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con la CRO.</p>	<p>6.4 The Institution shall receive no consideration for patients who are not evaluable due to failure to comply with the Protocol, violation of the Good Clinical Practice standards, or failure to comply with current legislation on observational studies. The Institution furthermore shall not be entitled to any consideration for patients involved after notification from the CRO of a discontinuation to and/or conclusion of the Study, or patients beyond the maximum number of subjects to be included pursuant to this Agreement, if not agreed upon with the CRO.</p>
<p>6.5 Data la natura osservazionale dello Studio, non sono previsti costi aggiuntivi (es. attività mediche/diagnostiche, ricoveri, ecc).</p>	<p>6.5 There are no additional costs (eg medical/diagnostic activities, hospitalizations, etc.) because the Study is of an observational nature.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the conduct of the Study, it becomes necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment, such as to provide for an appropriate increase in the Budget attached hereto.</p>
<p>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 via e-mail.</p>	<p>6.7 In accordance with legislation on the obligation of electronic invoicing for the sale of goods and for the provision of services including between private parties, the Institution will issue invoices by e-mail.</p>
<p>la CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura:</p>	<p>The CRO communicates the data necessary for the issuing of the invoice:</p>
<p>Parexel International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road, Kilmainham Dublin 8 Ireland</p>	<p>Parexel International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road, Kilmainham Dublin 8 Ireland</p>

Le fatture devono essere inviate via e-mail all'indirizzo: PIILPayablesInvoices@parexel.com	Invoices must be e-mailed to: PIILPayablesInvoices@parexel.com
6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in studio, al cui pagamento la CRO sia tenuta, né l'Ente né il Medico chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.8 The payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value for those services, as they are adjusted to the Institution fee-list (ii) were negotiated under normal market conditions and (iii) were not determined based on the volume or value of prescriptions or otherwise in reference to those prescriptions or other economic activities occurring between the Parties. For the activities performed or the costs incurred by including the Study Patients, which the CRO is required to pay for, neither the Institution nor the Physician will request additional reimbursement or consideration from other parties.
Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.	All the costs related to items not specified in Annex A will not be reimbursed.
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.	The Parties agree that any bank fees and commission due for foreign transfers shall be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the payee.
Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	Art. 7 – Duration, Withdrawal and Termination
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione dello Studio presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	7.1 This Agreement will become effective as of the date of last signature (“Effective Date”) and will remain in force until the actual conclusion of the Study at the Institution, as provided for within the Study Protocol, except for any changes agreed upon between the Parties.
7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare alla CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:	7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Agreement with written communication and 30 days’ notice to the CRO by registered mail with return receipt or PEC (<i>Posta</i>

	<i>Elektronica Certificata</i> [Certified Email]) in the event of:
- 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;	- Insolvency of the Sponsor, proposal of settlements, including out-of-court settlements, with the Sponsor's creditors or the commencement of enforcement proceedings against the Sponsor. If the above-mentioned situation concerns the CRO, the Sponsor shall take over and continue the work, if it does not appoint another CRO, which is approved by the Institution, to replace the CRO that became insolvent;
- 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.	- assignment of all or part of the Sponsor's assets to creditors or entering into an agreement with them for a moratorium on debts.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte della CRO della comunicazione di cui sopra.	The notice shall become effective when the communication above is received by the CRO.
7.3 La CRO, 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.	7.3 Pursuant to Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, the CRO reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified reasons upon written communication and 30 days' notice to be sent by registered letter with return receipt or by certified email. This notice will become effective upon the Institution's receipt of that communication.
In caso di recesso della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati.	In the case of CRO withdrawal, the obligations assumed and expenses incurred by the Institution up to the withdrawal notification date shall not be affected. In particular, the CRO shall pay the Institution all documented and irrevocable expenses that the Institution has incurred to ensure the correct and effective conduct of the Study, as well as the fees accrued up to that time.

<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial ones, obtained by the Institution during the Study and even subsequently, if derived from or related to it.</p>
<p>7.4 In caso di interruzione dello Studio, ai sensi della normativa applicabile, la CRO c'risponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 If the Study is discontinued, pursuant to applicable legislation, the CRO shall reimburse the Institution for any expenses and considerations actually accrued and documented up to 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 hereby understood that early termination of the Agreement shall not entitle one Party to claim compensation from the other Party or request payments additional to those 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 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the obligations set forth in this Agreement within 30 days following a written request to perform from the other Party.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>In any case, this is without prejudice to the applicability of art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code.</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 lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo e al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento dell'risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a non-fulfilment by the Institution, the latter shall be entitled to the reimbursement of the expenses actually incurred for the Study prior to receipt of the notice of termination and to a consideration for the services rendered in compliance with the Protocol and this Agreement, proportional to the activity actually carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the CRO any amounts already paid and related to activities not performed.</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	7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of the patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee..
Art. 8 - Copertura assicurativa	Art. 8 - Insurance coverage
8.1 Ai sensi della normativa vigente (in particolare, Determinazione AIFA del 20/03/08, All.1 art. 6), data la natura osservazionale dello Studio, non è richiesta la stipula di una polizza assicurativa aggiuntiva, rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica.	8.1 Pursuant to current legislation (particularly AIFA Resolution of 20/03/2008, Annex 1, Article 6), since the Study is observational, no insurance policy needs to be taken out in addition to those already required for the normal clinical practice.
8.2 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01588223-14013, 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.	8.2 The Sponsor represents, by signing this Agreement, that it has taken out an adequate insurance policy (no. 390-01588223-14013, with the Company HDI-GLOBAL SE) for third-party civil liability, covering the risk of potential damages caused to patients due to their participation in the Trial.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Art. 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 undertakes to disclose all the Study results even if negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa al Medico e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stesso.	9.2 The Sponsor takes responsibility for the preparation of the final clinical report and for the transmission of the summary of the Study results to the Physician and the Ethics Committee, within the terms envisaged by current legislation.
9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione dello Studio, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto dei Medici, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.	9.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the conduct of the Study, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Physicians, when the conditions are met, to be recognised as authors.

<p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e il Medico si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>If the Sponsor commences a procedure for filing a patent application concerning inventions made during the Study, the Institution and the Physician undertake to provide the Sponsor, at its expense, with the support, including documentary support, useful for that purpose.</p>
<p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati dello Studio, 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.</p>	<p>9.4 The Institution may use the data and results of the Study, of which it is under law an independent data controller, solely for its own institutional, scientific and research purposes. Such use must not in any case affect the confidentiality of the same and the patent protection of the relative intellectual property rights of the Sponsor.</p>
<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 dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>The Parties mutually acknowledge that they shall remain the owners of the industrial and intellectual property rights relating to their own background knowledge and of the knowledge they developed or obtained during the Study, but which is apart from and independent of the conduct of the Study and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this Article shall remain valid and effective even following the termination of this Agreement or the cessation of its effects.</p>
<p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p>	<p>Art. 10 Confidentiality of technical-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, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n.</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep private, for the entire duration of this Agreement, all information of a technical and/or commercial nature made available by the other Party and/or developed during the Study and in pursuit of the objectives thereof, which can be classified as "Trade Secrets" pursuant to arts. 98 and 99 of the Industrial Property Code (D.Lgs. no. 30/2005, as amended by D.Lgs. no. 63/2018 in transposition</p>

<p>30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>of Directive (EU) 2016/943), adopting all contractual, technological or physical measures suitable to protect the same, also applicable to its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors in title.</p>
<p>Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>Each of the Parties 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) their Trade Secrets have been obtained, used and disclosed lawfully and there are not – to their knowledge – judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, also initiated out of court, by third parties 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) therefore, it shall indemnify and hold the other Party harmless from judicial actions, disputes, claims for damages or indemnification, also initiated out of court, by third parties claiming ownership of such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti s'no obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio nonché alla loro adeguata comunicazione dei risultati dello stesso, anche se negativi, nel rispetto dell'art. 7 della Determinazione AIFA del 20.03.2008 e della Circolare Ministeriale n. 6 del 02.09.2002.</p>	<p>10.2 The Parties are obliged to properly and correctly disseminate and publish the Study results and to properly communicate the Study results, even if negative, in compliance with art. 7 of the AIFA Resolution of 20/03/2008 and of the Ministerial Circular no. 6 of 02/09/2002.</p>
<p>10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, il Medico ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio 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 Art. 5, second paragraph, letter c) of D.M. of 08 February 2013, the Physician shall have the right to disseminate and publish the Study results obtained at the Institution, with no limitations whatsoever, in compliance with current provisions on confidentiality of sensitive data, personal data protection, protection of Intellectual Property and the terms and conditions of this Agreement.</p>

<p>Per garantire la correttezza della raccolta e l' veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse il Medico dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere quest'oni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e il Medico procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Il Medico 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 i' contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>To ensure the correctness of data collection and the accuracy of the data processing and of the results of the Study obtained at the Institution, the Physician must send the Sponsor the text of the document to be presented or published at least 60 days prior to its presentation or publication. If issues arise as to the scientific integrity of the document and/or issues relating to regulatory, patent or intellectual property protection matters, the Parties and the Physician shall, within the following 60 days, review the document. The Physician agrees to take the Sponsor's suggestions into account in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, and provided that it does not impair the reliability of the data or the rights, safety and well-being of patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diri'to 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 has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and modifications are necessary for the purposes of protection of data confidentiality, protection of personal data, and protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere al Medico di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p>	<p>10.5 Where necessary, in order to submit a patent application, the Sponsor may ask the Physician to defer publication or presentation of the document for a further 90 days.</p>
<p>In caso di studio multicentrico, il Medico non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Studio sino a che tutti i dati e risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 24 mesi dalla conclusione dello Studio Osservazionale, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>In the case of a multicentre Study, the Physician cannot publish the data or results from his/her own Site until all the results and data of the Study have been fully published, or for at least 24 months after the completion, discontinuation, or early termination of the Observational Study.</p>

<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 24 mesi dalla fine dello Studio multicentrica, il Medico potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l’Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>If the publication containing the results of a multicentre study by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor is not carried out within 24 months following the end of the multicentre Study, the Physician may publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 - Personal data protection</p>
<p>11.1 Le Parti nell’esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante lo Studio , nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (“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 carrying out the activities provided for in this Agreement, the Parties undertake to process the personal data of which they become aware of for any reason during the Study in compliance with the objectives set forth in the previous Articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 (“GDPR”), as well as the related legal and administrative national provisions in force, as subsequently amended and/or supplemented (hereinafter, collectively, “Data Protection Legislation”) as well as in compliance with any regulations of the Institutions.</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 dello Studio 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 the Agreement, in the privacy notice and consent documentation and in any other document used for the purposes of the Study shall be interpreted and used according to the meaning given to them 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 Institution and the Sponsor are classified as independent data controllers pursuant to Art. 4, paragraph 17) of the GDPR. Each of the Parties shall, at its own expense and responsibility, within its own organisational structure, appoint any Data Processors and assign roles and duties to designated subjects, operating under their authority, pursuant to the GDPR and current legislation.</p>

<p>11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p>	<p>11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Study: subjects participating in the Study; persons working for the Parties. Such data subjects are informed of the processing concerning them by means of appropriate privacy notice. For the purposes of the Study, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 no. 1 of GDPR; data falling within the "special" categories of personal data - and in particular data concerning health and sex life, genetic data - under art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity under art. 5, paragraph 1 of GDPR.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea 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 <i>Standard Contractual Clauses</i> 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 <i>Standard Contractual Clauses</i> (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p>	<p>11.5 The Sponsor may transmit the data to affiliates of the group of the Sponsor and to third parties operating on its behalf, including abroad, in countries outside the EU, solely in compliance with the conditions set forth in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection, including through the use of the Standard Contractual Clauses, approved by the European Commission. If the Sponsor is based in a State that is not within the jurisdiction of European Union legislation and if the European Commission has decided that this Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Institution shall complete and sign the Standard Contractual Clauses document (the latter 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 dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a</p>	<p>11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study comply with the principles set out to protect the right to the protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have</p>


<p>trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>access to the personal data are obliged to process them in accordance with the instructions set out, in compliance with this Article, by the relevant data controller.</p>
<p>11.7 Il Medico 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 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p>	<p>11.7 The Physician is identified by the Institution as a person authorised to process data pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.</p>
<p>11.8 Il Medico deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio 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 Physician must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Study (including the related pre-screening and screening phases) each patient on the nature, purposes, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the patient must also be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, will be able to access, as part of the monitoring, auditing and control activities on the research, the documentation relating to the Study as well as the original medical records of the patient, and that they may also be accessed, within the areas under their competence, by Monitors and Auditors.</p>
<p>11.9 Il Medico deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 The Physician must obtain from the duly informed patient the document providing consent not only to participation in the Study, but also to data processing. The Institution is responsible for archiving that document.</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 a Party learns of a personal data breach, it undertakes to notify the other Party within 48 hours of learning of the breach, notwithstanding its independence in assessing the existence of the conditions and fulfilment of the obligations set forth in Arts. 33 and 34 of the GDPR.</p>

Art. 12 - Modifiche	Art. 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/addenda, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes 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 The Agreement may be amended/supplemented solely with the written consent of both Parties. Any changes shall take the form of an addendum to this Agreement and shall become effective from the date of their signature, unless the Parties agree otherwise.
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati	Art. 13 - Anti-corruption and crime prevention regulations
13.1 L'Ente e la CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution and the CRO undertake to comply with anti-corruption legislation applicable in Italy.
13.2 La CRO dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il <i>management</i> della CRO 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 dalla CRO.	13.2 La CRO declares that it has adopted supervisory and control measures for the purpose of complying with and implementing the provisions of D.Lgs. no. 231 of 08 June 2001, as well as, in so far as they are applicable and not in contrast with current legislation in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and their subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith, within the limits of the Italian legislation cited above, with the CRO's staff and management to facilitate full and proper implementation of the obligations resulting from such legislation and implementation of the operational procedures put in place by the CRO for this purpose.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere	13.3 Pursuant to and in accordance with L. no. 190 of 06 November 2012 (the "Anti-corruption Law"), as subsequently amended, the Institution

<p>adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>represents that it adopted the Three-year Plan for the prevention of corruption.</p>
<p>13.4 L'Ente e la CRO s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>13.4 The Institution and the CRO mutually agree to immediately inform the other party of any breach of this Article of which it becomes aware of and to provide all informational data and documentation for every due review.</p>
<p>13.5 La CRO può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 The CRO may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing legislation, the terms of this Agreement or any of its amendments.</p>
<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>13.6 Any violation of the provisions of this Article shall constitute a serious breach of this Agreement pursuant to and in accordance with art. 1456 Italian Civil Code, since the relationship of trust between the Parties will have been impaired.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement</p>
<p>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.</p>	<p>14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and therefore neither Party may assign or transfer it to third parties without the other Party's prior written consent.</p>
<p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part the rights and obligations received directly or indirectly by the signing of this Agreement to a successor-in-title, an affiliated company or entity, provided the assignee accepts all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights without fulfilling the aforementioned conditions shall be considered null and void.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione.</p>	<p>14.2 In the event of a change in the Institution's name, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Institution shall, however, be</p>

L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente alla CRO tale cambio di denominazione.	required to promptly notify the CRO of such change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 – Tax Charges
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 pursuant to current legislation. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including the stamp duty on the original electronic document set forth in Art. 2 of Table Annex A – Tariff part I of DPR (<i>Decreto del Presidente della Repubblica</i> [Presidential Decree] No. 642/1972, and the registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.
15.2 Imposta di bollo assolta in modo virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 – autorizzazione Agenzia dell'Entrate n. 71957/2020 – Parexel International srl.	15.2 Stamp duty paid electronically pursuant to art. 15 of D.P.R. (Decreto del Presidente della Repubblica [Presidential Decree]) No. 642 of 1972 – Italian Tax Office authorisation no. 71957/2020 – Parexel International srl.
15.3 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.	15.3 Pursuant to Art. 7 ter of DPR No. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced as VAT exempt, due to the lack of the territoriality requirement.
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 - Governing law and jurisdiction
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement is governed by Italian law.
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 dell'Ente	16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, notwithstanding the Parties commitment to make a preliminary attempt to settle the dispute out of court, the Court in the place of the Institution offices will be exclusively competent.
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 any discrepancy between the English and Italian language versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.</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 da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.</p>	<p>The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum content identified pursuant to Art. 2 paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, is to be considered known and accepted in all its parts and therefore the provisions of Arts. 1341 and 1342 of the Civil Code do not apply.</p>
<p><i>La parte restante di questa pagina è stata lasciata intenzionalmente vuota. Segue la pagina delle firme.</i></p>	<p><i>Remainder of this page is intentionally left blank, signature page to follow.</i></p>
This area is intentionally left blank for signatures	

Per la CRO:/For the CRO:	
Il Rappresentante Autorizzato/The Authorised Representative	
Dott.ssa/Dr Elena Zagnoni	
Firma Digitale/Digital Signature	
	Firmato digitalmente da: ELENA ZAGNONI Data: 11/03/2024 13:55:48
Per l'Ente:/For the Institution:	
Il Legale Rappresentante o suo delegato/The Legal Representative or its delegate	
Dott.ssa/Dr Maria Grazia Furnari	
Firma Digitale/ Digital Signature	
Firmato digitalmente da: Maria Grazia Furnari Data: 14/03/2024 15:56:51	

Allegato A - Termini di pagamento e Budget	Exhibit A –Payment Terms and Budget
Numero di Protocollo: D5180R00011	Protocol Number: D5180R00011
Titolo del Protocollo: “Controllo dell’asma in pazienti con asma grave trattati con tezepelumab: studio prospettico, osservazionale, di evidenze nel real-world (ASCENT)”	Protocol Title: “Asthma Control in Severe Asthma Patients Treated with Tezepelumab: a Prospective, Observational, Real-World Evidence Study (ASCENT)”

1. DATI DEL BENEFICIARIO	1. PAYEE DETAILS
---------------------------------	-------------------------

Beneficiario / Payee	Dati del Beneficiario / Payee Details
Numero di Protocollo / Protocol Number	D5180R00011
Numero del Centro / Site Number	4112
Nome del Beneficiario (di seguito, “Beneficiario”) / Payee Name (hereinafter “Payee”)	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “P. Giaccone”
Indirizzo del Beneficiario / Payee Address	Via del Vespro 129
Riga indirizzo 2 / Address Line 2	N/A
Riga indirizzo 3 / Address Line 3	N/A
Provincia/Stato/Paese / Province/State/Country	Palermo/Italy
Città / City	Palermo
CAP / Postal Code	90127
Paese / Country	Italy
Recapiti del Beneficiario / Payee Contact	Dott.ssa Rosaria Mosca
Numero di telefono del Beneficiario / Payee Contact Phone Number	+39 0916555535
Indirizzo e-mail per le ricevute / Remittance E-mail Address	rosaria.mosca@policlinico.pa.it
Indirizzo e-mail del referente di Contabilità generale / General Finance contact e-mail address	rosaria.mosca@policlinico.pa.it
Codice identificativo del fornitore nazionale (NPI) / NPI	N/A
Codice Fiscale/Partita IVA applicabile oppure numero di registrazione tassa su beni e servizi (GST)/numero di identificazione del contribuente (TIN)/numero di previdenza sociale (SSN) /	05841790826

Applicable Tax Code/VAT or GST Registration/TIN/SSN	
Nome dell'intestatario del conto corrente bancario / Bank Account Holder Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"
Numero del conto corrente bancario / Bank Account Number	N/A
IBAN (numero di conto corrente internazionale a 18 cifre) / IBAN (18-digit International Bank Account Number)	IT86P0100504600000000218030
Nome della Banca / Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Numero di routing bancario / Bank Routing Number	N/A
Codice filiale della banca / Bank Branch Number	N/A
Codice BIC/SWIFT / Bank Identification Code/SWIFT Code	BNLIITRR
Termini di pagamento / Payment Terms	45 (quarantacinque) giorni / 45 (forty-five) days
Frequenza del pagamento / Payment Frequency	Trimestrale / Quarterly
Valuta di pagamento / Payment Currency	EUR

Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.	To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.
In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono di non emendare il presente Contratto, a condizione che il Beneficiario comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail: InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com . L'Ufficio pagamenti degli sperimentatori della CRO tenterà di verificare in modo indipendente le variazioni delle coordinate bancarie per accertarne la validità. Se il Beneficiario non risponde a questi tentativi di verifica, l'Ufficio pagamenti degli sperimentatori della CRO modificherà le coordinate bancarie come indicato nell'e-mail, ma non si assumerà alcuna responsabilità per eventuali dettagli inesatti del Beneficiario forniti da quest'ultimo, dal suo	In the event that Payee details are modified during the course of the Study, the Parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Payee provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address, InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com . CRO's Investigator Payment Office will attempt to independently verify banking information changes to ensure they are valid. If Payee does not respond to these verification attempts, CRO's Investigator Payment Office will modify the banking information as per the email but accepts no liability for incorrect payee details provided by the Payee, its representative or any other third party. Any payments that are fraudulently misdirected will not be re-paid.

<p>rappresentante o da qualsiasi altra terza parte. Qualsiasi pagamento deviato in modo fraudolento non sarà rimesso.</p>	
<p>2. ARRUOLAMENTO</p>	<p>2. ENROLMENT</p>
<p>Il presente studio è finalizzato a valutare i pazienti in conformità al Protocollo. Lo Sperimentatore, per conto dell'Ente, farà quanto in suo potere per arruolare i pazienti nel rispetto dei requisiti previsti dal presente Contratto. Una volta completato l'arruolamento per lo studio, l'Ente sarà informato per iscritto e provvederà a interrompere l'arruolamento dei pazienti.</p>	<p>This Study is designed to evaluate patients in accordance with the Protocol. The Investigator on behalf of the Institution will use best efforts to enrol patients in compliance with the requirements under this Agreement. When enrolment for the Study is complete, the Institution will be notified in writing and will discontinue enrolling patients.</p>
<p>3. COSTI PER PAZIENTE:</p>	<p>3. PER PATIENT FEES:</p>
<p>Nel Budget dettagliato allegato, è specificato l'importo da corrispondere al Beneficiario per ogni soggetto completato. Le fatture saranno inoltrate dal Beneficiario alla CRO con cadenza trimestrale e tutti i pagamenti saranno effettuati elettronicamente entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, verifica e approvazione di una fattura e si baseranno sulle visite completate inserite nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) del soggetto secondo i criteri concordati.</p>	<p>The amount to be paid to the Payee per completed subject is outlined in the attached Detailed Budget. Invoices should be submitted by Payee to CRO on a quarterly basis and all payments will be made electronically within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice and will be based on completed visits entered in the subject EDC (electronic data capture system) according to agreed-upon criteria.</p>
<p>4. COSTI SOGGETTI A CONDIZIONI:</p>	<p>4. CONDITIONAL FEES:</p>
<p>Il pagamento di altri costi o spese soggette a condizioni non inclusi nei costi per soggetto (secondo la definizione di cui alla Sezione 3) sarà effettuato in base alle tariffe indicate di seguito nel Budget dettagliato allegato.</p>	<p>Payment for other conditional fees or expenses that are not included in the Per Subject Fees (as defined in Section 3) will be made according to the rates set forth in the below attached Detailed Budget.</p>
<p>Tutte le fatture per i servizi effettuati e per le spese sostenute ai sensi della presente Sezione saranno inoltrate con cadenza trimestrale e tutti i pagamenti saranno effettuati elettronicamente entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, verifica e approvazione di una fattura e saranno basati sulle informazioni</p>	<p>All invoices for Services performed and expenses incurred under this Section, will be sent on a quarterly basis and all payments will be made electronically within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice and will be based on completed info verified and entered in the subject EDC (electronic data</p>

completate verificate e inserite nell'EDC (sistema di acquisizione elettronica dei dati) del soggetto.	capture system).
5. PAGAMENTI SU BASE PROPORZIONALE:	5. PRO-RATA PAYMENTS:
Il pagamento per i soggetti che non completano lo studio potrà essere effettuato al Beneficiario su base proporzionale. Il pagamento comprenderà soltanto i soggetti arruolati prima dell'interruzione anticipata dello studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.	Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Payee on a pro-rated basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the early termination of the Study or the date that notice is received of such early termination, whichever is later.
Laddove il PROMOTORE termini lo studio prima del suo completamento, le spese e i costi su base proporzionale saranno liquidati nei termini previsti nella Sezione 3 per ogni visita del soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata dello studio o della data di ricezione dell'avviso di tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.	Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and costs shall be paid in compliance with the terms set forth in Section 3 for each Subject visit performed before the early termination of the Study or the date notice is received of such early termination, whichever is later.
Laddove vengano sostenuti altri costi irrevocabili dall'Ente, in conformità al Contratto principale, sarà necessario fornire una giustificazione scritta al PROMOTORE per l'esame e l'approvazione e il pagamento di detti costi sarà soggetto all'approvazione del PROMOTORE.	If other irrevocable costs are incurred by Institution in accordance with the main Agreement, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.
In tutti i casi in cui il Beneficiario abbia ricevuto fondi non giustificati, tali fondi dovranno essere restituiti alla CRO entro quarantacinque (45) giorni dalla relativa notifica.	In any instance where the Payee has received unearned funds, such funds shall be returned to CRO within forty-five (45) days of relevant notification.
6. SOGGETTI CHE VIOLANO IL PROTOCOLLO	6. PROTOCOL VIOLATORS
I pagamenti per i soggetti in studio che si ritenga abbiano violato il Protocollo possono essere esigibili fino al punto in cui si sia verificata la	Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at

violazione, a discrezione del PROMOTORE.	the discretion of SPONSOR.
7. FATTURE	7. INVOICES
La CRO sarà tenuta a fornire al Beneficiario le informazioni necessarie per stabilire l'importo del compenso dovuto al Beneficiario. Il Beneficiario emetterà la propria fattura sulla base di tali informazioni.	CRO shall provide Payee with the information necessary to determine the amount of consideration due to Payee. Payee shall issue their invoice based on this information.
Le fatture originali, corrette e dettagliate devono essere intestate a: PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublino 8 Irlanda E inviate a:	Original, correct and itemised invoices must be made out to: PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland And sent to:
Preferibilmente: Le fatture potranno essere inviate via e-mail all'indirizzo: PIILPayablesInvoices@parexel.com	Preferably: Invoices may be e-mailed to: PIILPayablesInvoices@parexel.com
Se, per qualsivoglia motivo, la trasmissione via e-mail non fosse possibile, le fatture andranno spedite al seguente indirizzo postale:	If for some reason electronic email transmission is not possible then please send invoices to the following postal address:
PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublino 8 Irlanda Numero dello Studio di PAREXEL: 274231	PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland PAREXEL Study no.: 274231
Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:	All invoices must contain the following information:
(a) Numero di Protocollo: D5180R00011	(a) Protocol Number: D5180R00011
(b) Numero della fattura	(b) Invoice Number
(c) Data della fattura	(c) Invoice Date

(d) Luogo, data e descrizione dei servizi forniti	(d) Place, Date & Description of Services Provided
(e) Numero di progetto della CRO: 274231	(e) CRO Project Number: 274231
(f) Importo totale dovuto	(f) Total amount payable
(g) Tasso di cambio utilizzato (ove pertinente)	(g) Exchange rate used (where applicable)
(h) Nome e cognome dello Sperimentatore	(h) Investigator Name
(i) Numero del Centro	(i) Site Number
(j) Codice identificativo del fornitore nazionale (NPI) dello Sperimentatore	(j) Investigator National Provider Identification (NPI) Number
(k) Nome e indirizzo del Beneficiario (indicati nel presente Contratto)	(k) Payee Name and Address (as per this Agreement)
(l) Data della fornitura	(l) Date of Supply
Le fatture e la relativa documentazione devono essere private delle informazioni personali dei soggetti (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.	Invoices and associated documentation should be de-identified of Subject personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.
8. PAGAMENTO FINALE	8. FINAL PAYMENT
Fermo restando quanto sopra, il pagamento finale sarà effettuato una volta concluse le seguenti attività:	Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be made upon the completion of the following activities:
(a) completamento di tutte le visite dei soggetti necessarie	(a) all required Subject visits have been completed
(b) ricezione da parte del PROMOTORE di tutti i dati dei soggetti in formato idoneo per l'analisi	(b) SPONSOR has received all Subject data in a format suitable for analysis
(c) risoluzione di tutte le richieste di chiarimento sui dati, in maniera soddisfacente per il PROMOTORE	(c) all queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction
(d) verifica da parte del PROMOTORE della completezza di tutta la documentazione regolatoria necessaria	(d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete

(e) restituzione da parte dell'Ente di tutti gli strumenti, farmaci e altri materiali richiesti	(e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material
(f) completamento della visita di fine studio	(f) the Study close-out visit has been completed
Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni di tempo dalla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto, per identificare eventuali discrepanze e risolvere qualsiasi contestazione inerente i pagamenti con la CRO.	Payee shall have thirty (30) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify any discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.
Tutte le fatture per i pagamenti correlati allo Studio, come indicato nel presente, devono essere presentate alla CRO entro sessanta (60) giorni dalla visita di fine studio presso l'Ente. Le fatture ricevute dopo questo termine non saranno rimborsate.	All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the CRO within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.
9. IMPOSTE	9. TAX
Tutte le spese e gli oneri riportati nel presente Allegato A sono al netto di IVA o di qualsiasi imposta applicabile. Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute alla fonte ove pertinente.	All fees and considerations in this Exhibit A are exclusive of VAT or any applicable tax. All payments are subject to withholding tax as applicable.

Budget dettagliato

Detailed Budget

Bilancio dettagliato – Compenso per paziente (euro) /Detailed Budget – Per Patient Fees (Eur)

Italy		Sub-Study: All Budgets					
Procedure	Qty	OH	Budget	BL	ENR	DOSE1	FI
Inclusion/exclusion criteria	1	✓	38,70		38,70		
Informed consent	1	✓	42,78		42,78		
Assent	1	✓	22,41		22,41		
Procedures Sub Total (€)				€ 0,00	€ 103,89	€ 0,00	
Non Procedure	Qty	OH	Budget	BL	ENR	DOSE1	FI
Study Coordinator - Per Hour - Study data entry, ePRO administration	7	✓	36,67	36,67	36,67	36,67	
Physician - Per Hour - Wearable endpoints, Asthma medication use, including SCS or ICS, ACT, Participant interview, Asthma disease stability, Asthma clinical remission!	7	✓	96,76	96,76	96,76	96,76	
Non Procedures Sub Total (€)				€ 133,43	€ 133,43	€ 133,43	€
Overhead (all costs) 19%				€ 25,35	€ 45,09	€ 25,35	€
Total Cost Per Visit with Overhead(€)				€ 158,78	€ 282,41	€ 158,78	€
Total Cost Per Patient (€)				€ 1.235,09			

274231_D5180R00011_ITA_4112_INST CSA_SCICHLONE_BIL_20240227_1.0

Bilancio dettagliato – Costi condizionali (euro) /Detailed Budget – Conditional Fees (Eur)

Conditional Procedure	Qty	OH	Budget	BL	ENR	DOSE1	F
SAEs, DAEs	0	✓	68,24				
AESIs, causally related non-serious AEs	0	✓	25,46				
Study Coordinator - Per Hour - Study data entry, Biomarkers (FeNo, BEC, IgE) if available, Tezepelumab utilisation	1	✓	36,67				
Physician - Per Hour - Wearable endpoints, Asthma medication use, including SCS or ICS, ACT, Participant interview, Asthma disease stability, Asthma clinical remission	1	✓	96,76				

274231_D5180R00011_ITA_4112_INST CSA_SCICHILONE_BIL_20240227_1.0

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	(terminology referred to in the GDPR - Reg. (EU) 2016/679 – and 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 (“Data Subject”); an identifiable natural person is one who can be identified, directly or indirectly, in particular by reference to an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or to one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of that natural person;
<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, carried out with or without the aid of automated processes applied to Personal Data or sets of Personal Data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interviewing, 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 natural person;

<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 - is the natural person to whom the Personal Data refers to (art. 4 no. 1 GDPR);
<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 other body 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 the EU or Member State legislation, the Data Controller or the specific criteria for its designation may be provided for by the EU or Member State legislation (art. 4 no. 7 GDPR);
<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 (art. 4 no. 8 GDPR);
<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 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; 	<ul style="list-style-type: none"> • Other persons who process Personal Data – persons authorised to process Personal Data under the direct authority of the Data Controller or Processor (Art. 28, no. 3, letter b, Art. 29 and Art. 32, no. 4 GDPR), including, therefore, the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor have assigned specific tasks and functions related to the Processing, acting under the authority of the Data Controller and within the scope of the organisational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of D.lgs. 196/2003 as amended by D.lgs. 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 	<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

che lo riguardano siano oggetto di trattamento;	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 - a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure of, 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"> • Health Data - Personal Data related to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, which reveal information about his or her health status;
<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 inherited or acquired genetic characteristics of a natural person which give unique information about the physiology or the health of that natural person and which result, in particular, from an analysis of a biological sample from the natural person 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 Genetic Data characteristic 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 uno studio osservazionale 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing an observational Study;
<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 studi clinici; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust part or all of its responsibilities relating to clinical studies;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio allo studio osservazionale individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the Study Monitor identified by the Sponsor/CRO;

<ul style="list-style-type: none">• Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello studio osservazionale, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	<ul style="list-style-type: none">• Auditor – the person responsible for carrying out the audit on the conduct of the Study, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.
---	--



Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone'
<convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it>

**RE: AstraZeneca AB - Studio Osservazionale Protocollo n. D5180R00011
(PXL274231) - ITA - Site 4112 - PI Prof. Scichilone - Richiesta inizio negoziazione
contratto e budget**

NICOLA SCICHILONE <nicola.scichilone@unipa.it>

27 febbraio 2024 alle ore 12:21

A: "Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone'" <convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it>

Confermo che per me va bene!
Nicola

Il giorno 27 feb 2024, alle ore 12:06, Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone'
<convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it> ha scritto:

----- Forwarded message -----

Da: **Papa, Salvatore** <Salvatore.Papa@parexel.com>

Date: mer 24 gen 2024 alle ore 15:07

Subject: RE: AstraZeneca AB - Studio Osservazionale Protocollo n. D5180R00011 (PXL274231) - ITA -
Site 4112 - PI Prof. Scichilone - Richiesta inizio negoziazione contratto e budget

To: Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone' <convenzioni.sperimentazioni@
policlinico.pa.it>

Cc: n.scichilone@libero.it <n.scichilone@libero.it>

Gentile dott.ssa Saletta,

In allegato la bozza di contratto e budget per iniziare la negoziazione per lo Studio in oggetto e l'approvazione dello
Studio da parte del CET.

Resto in attesa di gentile riscontro.

Cordiali saluti,

Salvatore Papa

Site Contract Associate II

Parexel International

t +39 02 8295 3573

<image001.png>

[Testo tra virgolette nascosto]

[Testo tra virgolette nascosto]

[Testo tra virgolette nascosto]

<image002.png>

This communication, including any attachments, is intended only for the person or entity to which it is addressed and may contain confidential information. Any review, retransmission, distribution or other use of this information by persons or entities other than the intended recipient is prohibited. If you received this in error, please destroy any copies, contact the sender and delete the information from any computer. Thank you.

<274231_ITA_4112_Inst CSA_20240115_Scichilone_BIL_0.1 track changes.docx><274231_ITA_4112_Budget_Scichilone_0.1.xlsx><Studio - Pelaia_signed.pdf>



Regione Calabria

REGIONE CALABRIA
COMITATO ETICO TERRITORIALE
 www.comitatoeticoregionecalabria.it
 e-mail:comitatoeticoregionecalabria@gmail.com

Decreto dei Dirigenti Regione Calabria n° 7927 del 07 giugno 2023, in ottemperanza Decreto del Ministro della Salute del 26 gennaio 2023 (G.U. n. 31 del 07.02.2023), Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023 (G.U. n. 31 del 07.02.2023).

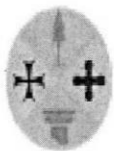
Presenze seduta del 11 gennaio 2024

I sottoscritti componenti del Comitato dichiarano di astenersi dal pronunciarsi in merito a quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto

Componente	Ruolo	Presente	Assente Giustificato	Assente Non Giustificato
Prof. Eugenio Garofalo - Presidente	Esperto in Sperimentazione Clinica	X		
Prof. Isabella Aquila	Esperto in materia Assicurativa	X		
Prof. Mario Cannataro	Esperto in dispositivi Medici	X		
Prof.ssa Francesca Luisa Conforti	Esperto Genetica	X		
Prof. Andrea Corsonello	Esperto in Sperimentazione Clinica	X		
Dott.ssa Maria Felicità Crupi	Esperto in materia Giuridica	X		
Prof. Eugenio Donato Di Paola	Esperto in Bioetica	X		
Dott.ssa Fernanda Fabiani	Rappresentante Prof. Sanitarie	X		
Prof. Massimo Gentile	Esperto in Sperimentazione Clinica	X		
Prof. Santo Gratteri	Medico Legale	X		
Dott. Guerra Antonio	Medico di Medicina Generale	X		
Prof. Elisa Mazza	Esperto Nutrizione	X		
Dott.ssa Antonella Morabito	Farmacista Ospedaliera	X		
Prof. Emilio Russo	Farmacologo	X		
Dr. Roberto Siciliano	Fisico Medico			X
Prof. Giovanni Luigi Tripepi	Biostatistico	X		
Dr.ssa Stefania Zampogna	Pediatra	X		
Dr. Luigi Mancuso	Responsabile Segreteria Scientifica.	X		

Signed by: GAROFALO EUGENIO
 Issuer: Namirial CA Firma Qualificata
 Signing time: 12-01-2024 09:10 UTC +01

Per la Segreteria Tecnico Scientifica
 Dr. Vincenzo Bosco



REGIONE CALABRIA

REGIONE CALABRIA
COMITATO ETICO TERRITORIALE
 e-mail: comitatoeticoregionecalabria@gmail.com



REGIONE CALABRIA

Registro Protocollo n. 9 del 11 gennaio 2024

Oggetto: Verbale Studio “Controllo dell’asma in pazienti con asma grave trattati con tezepelumab: studio prospettico, osservazionale, di evidenze nel real-world (ASCENT)”

Ente	Azienda Ospedaliera Universitaria “Dulbecco”
Presidio	Mater Domini
U.O.C.	U.O. Pneumologia
Responsabile dello studio	<u>Prof. Gerolamo Pelaia</u>

Documenti Esaminati:

1. Lettera intenti
2. Delega promotore
3. Modulo dello studio generato nel Registro Studi Osservazionali dell’AIFA
4. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
5. Protocollo V4 del 05/07/2023
6. Sinossi
7. CRF
8. Ricevuta del versamento della quota delle spese di istruttoria
9. Bozza contratto
10. Draft del budget
11. Lista centri partecipanti
12. Curriculum Vitae Pelaia
13. Pagina firme protocollo
14. Dichiarazione conflitto d’interesse Pelaia
15. Dichiarazione dello Sperimentatore Principale per accertare la natura osservazionale
16. Consenso informato adulti
17. Consenso informato per le partner in gravidanza dei soggetti partecipanti allo studio
18. Consenso informato genitori
19. Consenso informato adolescenti
20. Certificato assicurativo
21. EC Information Italy
22. Guida all’intervista adulti
23. Guida all’intervista adolescenti
24. Questionari

Verificato:

- il numero legale (come da elenco allegato);
- che i Componenti del C.E.T. per i quali sussiste un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto si astengano nel pronunciare un parere sono: nessuno.

Il giorno 11.01.2024 il Comitato Etico Territoriale Regione Calabria con sede presso l’A.O.U. Renato Dulbecco di Catanzaro, sulla base della relazione svolta e verificata la documentazione inviata dal Promotore, **esprime parere favorevole allo Studio di cui all’oggetto.**

Il C.E.T. è un organismo indipendente, senza rapporti di subordinazione gerarchica nei confronti della struttura in cui opera.

Esso effettua la valutazione degli aspetti etici della ricerca Biologica e clinica, nel rispetto del Decreto Legislativo n. 211 del 2003, della dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, della convenzione di Oviedo, delle norme di buona pratica clinica di cui all’allegato 1 al D.M. 15 luglio 1997, delle linee guida aggiornate dall’Agenzia europea per la valutazione dei medicinali in tema di valutazione dell’efficacia delle sperimentazioni cliniche e delle raccomandazioni del Comitato Nazionale di bioetica, formulando raccomandazioni, suggerimenti e pareri (questi ultimi in presenza di formale richiesta) su fondamentali e specifiche problematiche di natura etica.

L’organizzazione ed il funzionamento sono quelli pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale, serie generale n. 31 del 7 febbraio 2023.

Si trasmette la presente per gli adempimenti del caso, secondo le rispettive competenze.

Il Presidente del C.E.T.
Regione Calabria
Prof. Eugenio Garofalo

Signed by: GAROFALO EUGENIO
 Issuer: Namirial CA Firma Qualificata
 Signing time: 12-01-2024 14:16 UTC +01

Gaetana Saletta

Il giorno gio 18 gen 2024 alle ore 18:04 Papa, Salvatore <Salvatore.Papa@parexel.com> ha scritto:

Titolo: *Asthma Control in Severe Asthma Patients Treated with Tezepelumab: a Prospective, Observational, Real-World Evidence Study (ASCENT)*

Protocollo: *D5180R00011*

Gentilissimi,

La presente per informarvi che AstraZeneca AB sta conducendo lo studio osservazionale *ASCENT (Asthma Control in Severe Asthma Patients Treated with Tezepelumab: a Prospective, Observational, Real-World Evidence Study)* per raccogliere i dati dei pazienti che iniziano il trattamento del farmaco *Tezepelumab*.

L'approvazione della rimborsabilità del farmaco *Tezepelumab* è in attesa in Italia ed è attualmente prevista per il secondo trimestre del 2024.

Si fa presente che AstraZeneca AB non attiverà NESSUN centro fino a quando la rimborsabilità di *Tezepelumab* non sarà approvata a livello nazionale e regionale, infatti uno dei criteri di inclusione dello studio ASCENT impedisce l'arruolamento dei pazienti prima di tale approvazione:

"Criterio di inclusione #2: Tezepelumab deve essere prescritto secondo le indicazioni del farmaco e i criteri di rimborso locali".

Lo studio è stato sottomesso al comitato etico territoriale Regione Calabria Comitato Etico Territoriale (C.E.T.) in data 21 dicembre 2023 e valutato l'11 gennaio 2024. In allegato la lettera di sottomissione con maggiori dettagli. Il parere unico sulla proposta di conduzione dello studio osservazionale in Italia non è stato ancora rilasciato e ci aspettiamo di riceverlo nei prossimi giorni.

Con la presente vi chiediamo gentilmente la vostra disponibilità ad iniziare la negoziazione del contratto di Studio e budget prima della ricezione della rimborsabilità del farmaco *Tezepelumab*.

Resto in attesa di un vostro riscontro in merito al fine di condividere la bozza di contratto ed il budget di Studio per la negoziazione.

Cordiali saluti,

Salvatore Papa

Site Contract Associate II

Parexel International

Milan, Italy

t +39 02 8295 3573



Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone'
<convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it>

RE: AstraZeneca AB - Studio Osservazionale Protocollo n. D5180R00011 (PXL274231) - ITA - Site 4112 - PI Prof. Scichilone - Richiesta inizio negoziazione contratto e budget

Papa, Salvatore <Salvatore.Papa@parexel.com>

24 gennaio 2024 alle ore 15:06

A: "Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone'" <convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it>

Cc: "n.scichilone@libero.it" <n.scichilone@libero.it>

Gentile dott.ssa Saletta,

In allegato la bozza di contratto e budget per iniziare la negoziazione per lo Studio in oggetto e l'approvazione dello Studio da parte del CET.

Resto in attesa di gentile riscontro.

Cordiali saluti,

Salvatore Papa

Site Contract Associate II

Parexel International

t +39 02 8295 3573



This communication, including any attachments, is intended only for the person or entity to which it is addressed and may contain confidential information. Any review, retransmission, distribution or other use of this information by persons or entities other than the intended recipient is prohibited. If you received this in error, please destroy any copies, contact the sender and delete the information from any computer. Thank you.

From: Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone' <convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it>

Sent: Friday, January 19, 2024 8:59 AM

To: Papa, Salvatore <Salvatore.Papa@parexel.com>

Subject: Re: AstraZeneca AB - Studio Osservazionale Protocollo n. D5180R00011 (PXL274231) - ITA - PI Prof. Scichilone - Richiesta inizio negoziazione contratto e budget

Gent.mo,

possiamo iniziare la negoziazione

Cordialmente

salvatore.papa@parexel.com

www.parexel.com



parexel.

This communication, including any attachments, is intended only for the person or entity to which it is addressed and may contain confidential information. Any review, retransmission, distribution or other use of this information by persons or entities other than the intended recipient is prohibited. If you received this in error, please destroy any copies, contact the sender and delete the information from any computer. Thank you.

3 allegati



274231_ITA_4112_Inst CSA_20240115_Scichilone_BIL_0.1 track changes.docx
130K



274231_ITA_4112_Budget_Scichilone_0.1.xlsx
18K



Studio - Pelaia_signed.pdf
867K

IL DIRIGENTE
del Settore HTA ed economia del farmaco

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici» convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e produttori;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze recante «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», come da ultimo modificato dal decreto 8 gennaio 2024, n. 3 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale, n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, e' stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022;

Vista la determina del direttore generale n. 643 del 28 maggio 2020 con cui e' stato conferito al dott. Trotta Francesco l'incarico di dirigente del Settore HTA ed economia del farmaco;

Vista la determina del direttore generale n. 1568 del 21 dicembre 2021 con cui e' stata conferita al dott. Trotta Francesco la delega, ai sensi dell'art. 10, comma 2, lettera e), del decreto ministeriale 20 settembre 2004, n. 245, per la firma delle determinate di classificazione e prezzo dei medicinali;

Vista la determina del sostituto del direttore generale n. 47 del 9 febbraio 2023 con cui e' stata confermata al dott. Trotta Francesco la delega per la firma delle determinate di classificazione e prezzo dei medicinali;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Vista la legge 14 dicembre 2000, n. 376, recante «Disciplina della tutela sanitaria delle attivita' sportive e della lotta contro il doping»;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso

pediatrico;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano»;

Visto il decreto del Ministero della salute del 2 agosto 2019 recante «Criteri e modalita' con cui l'Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie generale, n. 185 del 24 luglio 2020;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un piu' alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto l'art. 17 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021»;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe A rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera c), del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006, recante «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006;

Vista la determina AIFA n. 201/2022 del 23 novembre 2022, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie generale, n. 282 del 2 dicembre 2022, recante «Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di tezepelumab, "Tezspire", relativamente alla confezione avente codice A.I.C. n. 050354012;

Vista la determina AIFA n. 48 del 28 marzo 2023, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie generale, n. 83 del 7 aprile 2023, recante «Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di tezepelumab, "Tezspire" relativamente alla confezione avente codice A.I.C. n. 050354036;

Vista la domanda presentata in data 19 ottobre 2022 con la quale la societa' Astrazeneca AB ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilita', del medicinale «Tezspire» (tezepelumab) relativamente alla confezione avente codice A.I.C. n. 050354012;

Vista la domanda presentata in data 16 febbraio 2023 con la quale la societa' Astrazeneca AB ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilita', del medicinale «Tezspire» (tezepelumab)

relativamente alla confezione avente codice A.I.C. n. 050354036;

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 08-10 marzo 2023;

Visto il parere reso dal Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 12-15 gennaio 2024;

Vista la delibera n. 02 del 30 gennaio 2024 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione dei medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilita' da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1

Classificazione ai fini della rimborsabilita'

Il medicinale TEZSPIRE (tezepelumab) nelle confezioni sotto indicate e' classificato come segue.

Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione:

«Tezspire» e' indicato come trattamento aggiuntivo di mantenimento in adulti e adolescenti di eta' pari o superiore ai dodici anni con asma severa che non sono adeguatamente controllati nonostante alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria piu' un altro medicinale per il trattamento di mantenimento.

Confezione:

«210 mg soluzione per iniezione - uso sottocutaneo» siringa preriempita (di vetro) 1,91 ml (110 mg/ml) - 1 siringa preriempita (di vetro) - A.I.C. n. 050354012/E (in base 10);

Classe di rimborsabilita': A;

Prezzo ex factory (IVA esclusa): euro 1.173,50;

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 1.936,74.

Confezione:

«210 mg soluzione per iniezione uso sottocutaneo» penna preriempita (vetro) 1,91 ml (110 mg/ml) - 1 penna preriempita - A.I.C. n. 050354036/E (in base 10).

Classe di rimborsabilita': A;

Prezzo ex factory (IVA esclusa): euro 1.173,50;

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 1.936,74.

Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio Sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

La societa', fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio sanitario nazionale.

Validita' del contratto: ventiquattro mesi.