



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1105

del 20.09.2022

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia e la Società IQVIA RDS Italy Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase III, multicentrico, randomizzato in doppio cieco su HBI-8000 in combinazione con nivolumab rispetto a placebo con nivolumab in pazienti affetti da melanoma non resecabile o metastatico non trattati in precedenza con inibitori di PD-1 o PD-L1." Prot:HBI-8000-303 - Codice Eudract: 2019-002521-30 Sperimentatore: dott.ssa Gaetana Rinaldi.

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

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

**Il Responsabile dell'Unità proponente:**

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone  
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020  
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92  
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99  
del Direttore Sanitario dott. Gaetano Cimò  
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante  
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1105 del 20.09.2022

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n. 3277, concernente "attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n.07/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 12/07/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase III, multicentrico, randomizzato in doppio cieco su HBI-8000 in combinazione con nivolumab rispetto a placebo con nivolumab in pazienti affetti da melanoma non reseccabile o metastatico non trattati in precedenza con inibitori di PD-1 o PD-L1." Prot:HBI-8000-303 - Codice Eudract: 2019-002521-30 Sperimentatore: dott.ssa Gaetana Rinaldi.

Sentito il parere favorevole del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia e la Società IQVIA RDS Italy Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase III, multicentrico, randomizzato in doppio cieco su HBI-8000 in combinazione con nivolumab rispetto a placebo con nivolumab in pazienti affetti da melanoma non resecabile o metastatico non trattati in precedenza con inibitori di PD-1 o PD-L1." Prot:HBI-8000-303 - Codice Eudract: 2019-002521-30  
Sperimentatore: dott.ssa Gaetana Rinaldi.

Di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

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

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo

Vacatio

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 25 09 2022 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><b>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI 8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors"</b></p>	<p><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di Fase III, multicentrico, randomizzato in doppio cieco su HBI-8000 in combinazione con nivolumab rispetto a placebo con nivolumab in pazienti affetti da melanoma non resecabile o metastatico non trattati in precedenza con inibitori di PD-1 o PD-L1"</b></p>
<p>BETWEEN</p>	<p>TRA</p>
<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (hereinafter referred to as "Entity"), with registered office in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. and P. IVA n. 05841790826, in the person of the Legal Representative, as Extraordinary Commissioner Ing. Alessandro Caltagirone, with appropriate powers to sign this act</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 Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p>
<p>AND</p>	<p>E</p>
<p>Iqvia RDS Italy srl, headquartered in Fabio Filzi 29 20124 Milano Italia , tax code and VAT no.1135191015 , through its Proxy , Dr. Fabrizio Forini (hereinafter the "CRO"), acting in the interests of HUYABIO International, LLC, (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the authority granted on 17th August 2021</p>	<p>Iqvia RDS Italy srl con sede legale in via Fabio Filzi 29 20124 Milano Italia , C.F. e P.IVA n. 1135191015 , in persona del Procuratore, Dr. Fabrizio Forini (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce nell'interesse di HUYABIO International, LLC, (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega conferita in data 17 agosto 2021</p>
<p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p>	<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>
<p>Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Multicenter, Randomized, Double-</li> </ul>	<p>Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase III, multicentrico,</li> </ul>

<p>Blind Phase 3 Study of HBI 8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors_" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 4.8 of 22 April 2022 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. _2019-002521-30 at _ Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone the Entity, under the responsibility of Dr Gaetana Rinaldi, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at U.O. Oncologia AziendaOspedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (the "Trial Centre");</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor/CRO has appointed Dr. Fairouz Kabbinar as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</li> <li>- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</li> <li>- the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance</li> </ul>	<p>randomizzato in doppio cieco su HBI-8000 in combinazione con nivolumab rispetto a placebo con nivolumab in pazienti affetti da melanoma non resecabile o metastatico non trattati in precedenza con inibitori di PD-1 o PD-L1" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4.8 del 22 aprile 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-002521-30 presso AziendaOspedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone l'Ente, sotto la responsabilità del Dr Gaetana Rinaldi in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso U.O. Oncologia AziendaOspedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (di seguito "Centro di sperimentazione");</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Fairouz Kabbinar</li> </ul> <p>Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</li> <li>- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della</li> </ul>
---	--

<p>with current legislation regarding the conflict of interest;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</li> <li>- although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</li> <li>- the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</li> <li>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 30 June 2022 the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Comitato Etico Istituto Nazionale Tumori IRCCS Pascale - Napoli, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, on 12 July 2022 and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</li> <li>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</li> </ul>	<p>normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</li> <li>- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</li> <li>- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</li> <li>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 30 giugno 2022, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Istituto Nazionale Tumori IRCCS Pascale - Napoli, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 12 luglio 2022 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</li> <li>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.</li> </ul>
---	--

Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:

**Art. 1 – Recitals**

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

**Art. 2 – Subject of the agreement**

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

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

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

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

**Art. 1 - Premesse**

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

**Art. 2 - Oggetto**

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

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

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

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

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.

#### 2.6

As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 3 patients, with a global maximum of 480 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.

The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

#### 2.6

Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 480 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla

<p>Sponsor will notify the Entity accordingly.</p> <p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p> <p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the</p>	<p>Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p> <p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il</p>
--	---

Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

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

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

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs). The Institution identifies in the person of Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Executive, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy, delegating to him the possibility of indicating his possible back up in case of absence.

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

periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

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

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

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

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

3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.

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

3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

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

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo

representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).

Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.

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

rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, 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).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

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

promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.

3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.

3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.

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

3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.

termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore/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.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

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

3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.

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

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and enough of the pharmaceutical products relating to the Trial (HBI-8000 -Nivolumab -Placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Sponsor shall make available, wherever possible, the drugs for the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any

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

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2018 n. 52.

#### **Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali**

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (HBI-8000-Nivolumab Placebo) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il

<p>patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment, where appropriate.</p> <p>4.3 The Drugs of the Trial must be sent by the Sponsor to the Institution's Pharmacy to the attention of Dr. Andrea Pasquale, who will provide for their registration, preservation, dispensing to patients, possible set up by the staff of the UFA, accounting and storage of returns until collection by the CRO and / or destruction in accordance with the protocol and regulations in force. The pharmacy agrees to provide assistance to the CROs during study initiation, monitoring and site closure visits by providing all necessary certifications to ensure proper storage of the Drugs entrusted to them and eventual disposal.</p> <p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p> <p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be</p>	<p>periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.</p> <p>4.3 I medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all' attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento.</p> <p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p> <p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno</p>
--	---

collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.

#### **Art. 5 - Loan**

5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument") e- TABLET Apple iPad Apple iPad + sim card estimated cost (648.42 EUR) (*description of instrument and value in euros*). By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.

The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.

5.2 The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming

integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

#### **Art. 5 - Comodato d'uso**

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") e- Tablet Apple iPad + sim card del valore di circa (648.42 EUR) (*descrizione del bene e corrispettivo valore in Euro*). La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

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

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali

<p>delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.</p>	<p>forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>
<p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.</p>	<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>
<p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p>	<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>
<p>5.5 The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance.</p>	<p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p>
<p>5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the</p>	<p>5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui</p>

condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.

5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.

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

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

5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the

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

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

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

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al

equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.

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

#### **Art. 6 – Remuneration**

6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €10.352 + VAT (*if applicable*) per patient as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.

6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. Fees related to Pharmacy (detailed in Appendix A) will be billed separately, amounts will be reported based on actual activities performed.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.

destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

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

#### **Art. 6 - Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 10.352+ IVA (*se applicabile*) per paziente come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) 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

<p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p> <p>All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs</p>	<p>valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</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 sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi</p>
--	---

have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.

6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.

6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:

COMPANY NAME IQVIA RDS Italy srl

RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL:  
SN4CSRI

Tax ID VAT no. IT11351910150

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

vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

RAGIONE SOCIALE IQVIA RDS Italy srl

CODICE DESTINATARIO/PEC: SN4CSRI

C.F. P.IVA IT11351910150

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

**Art. 7 - Duration, termination and cancellation**

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.

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

- - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

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

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

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

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

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

The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (*where applicable*, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.

7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.

7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.

In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.

#### **Art. 8 - Insurance cover**

8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. BARCET20613, with the insurer LLOYD'S) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

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

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

#### **Art. 8 - Copertura assicurativa**

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BARCET20613, con la Compagnia LLOYD'S) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.

8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.

#### **Art. 9 - Final report, ownership and use of results**

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

9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.

9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.

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

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

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

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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

#### **Art. 10 - Secrecy and dissemination of data**

10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:

(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any

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

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

#### **Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO 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.

third party claiming ownership of such secrets.

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

In turn, by signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Entity also represents and warrants as follows:

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

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

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti

patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.

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

10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con

10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

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

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

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

#### **Art. 11 - Data protection**

11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the

l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

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

*(In caso di sperimentazione multicentrica)* Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

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

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016,

related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").

11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.

*(Omit the following paragraph if the CRO is managing every aspect of the Trial instead of the Sponsor, assuming the ownership of the related treatments).* The CRO \_\_ IQVIA RDS ITALY SRL is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of \_ HUYABIO International, LLC.

11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

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").

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

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

*(Omettere il paragrafo seguente qualora la CRO gestisca ogni aspetto della Sperimentazione in luogo del Promotore assumendo la titolarità dei correlati trattamenti).* La CRO\_IQVIA RDS ITALY SRL si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di HUYABIO International, LLC.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; 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 RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

<p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p> <p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p> <p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>	<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>
---	---

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

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

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

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

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

#### **Art. 13 - Anti-corruption provisions**

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

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The

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

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

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

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

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

#### **Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione**

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche

<p>Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>The Sponsor/CRO declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (IQVIA's Code of Conduct ) (insert link to site)</p> <p>13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p> <p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p> <p><b>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</b></p> <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign</p>	<p>e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore/CRO dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (IQVIA's Code of Conduct ) (<i>inserire il link al sito</i>)</p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 La CRO e il Promotore possono 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>13.6 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><b>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</b></p> <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono</p>
---	--

or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

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

#### **Art. 15 - Fiscal obligations**

15.1 This Agreement is drawn up in legal paper pursuant to Art. 2 of Tariff (Part I) of the stamp duty referred to in Italian Presidential Decree No. 642 of 26 October 1972 and subsequent modifications and integrations (s.m.i.), and shall be subject to registration only in the event of use pursuant to Art. 5 second paragraph of the Consolidated Text ("Testo Unico") of the provisions concerning the registration tax, approved with Italian Presidential Decree No. 131 of 26 April 1986.

15.2 Stamp duty costs are borne by the Sponsor/CRO, while registration fees are borne by the requesting Party.

15.3 This Agreement is drawn up in No2 original copies (of which, No.1 stamped original copies).

#### **Art. 16 – Governing law and forum**

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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

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

#### **Art. 15 - Oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene redatto in carta legale ai sensi dell'art. 2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i., e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5 comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

15.3 Le spese di bollo sono a carico del Promotore/CRO, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente.

15.4 Il presente Contratto viene redatto in n. 2 originali (n. 1 original in bollo).

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

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

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

Milano, 15/9/22

**For CRO**

Proxy

Dr. Fabrizio Forini

Signature



Palermo, 20/09/2022

**For the Entity Azienda Ospedaliera  
Universitaria Policlinico "Paolo  
Giaccone"**

**The Extraordinary Commissioner  
Ing Alessandro Caltagirone**

Signature



The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

Milano, 15/9/22

**For CRO**

Proxy

Dr. Fabrizio Forini

Signature



16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Milano, li 15/9/22

**Per CRO**

Il Procuratore

Dott. Fabrizio Forini

Firma



Palermo, li 20/09/2022

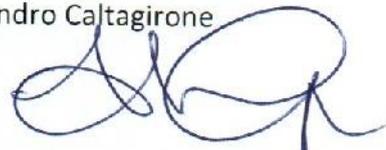
**Per l'Ente Azienda Ospedaliera  
Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"**

**Per l'Ente Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico "Paolo Giaccone"**

Il Commissario Straordinario

Ing Alessandro Caltagirone

Firma



Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

Milano, li 15/9/22

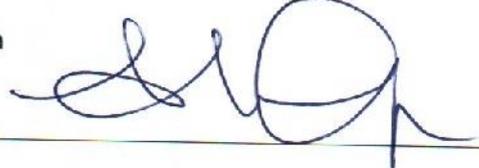
**Per CRO**

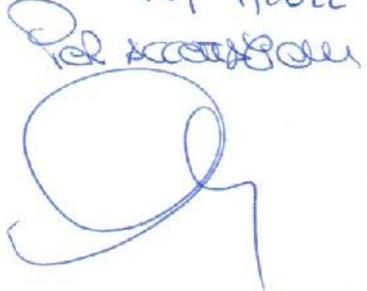
Il Procuratore

Dott. Fabrizio Forini

Firma



<p>Palermo, li <u>20/09/2022</u>  <b>For the Entity Azienda Ospedaliera  Universitaria Policlinico "Paolo  Giaccone"</b>  The Extraordinary Commissioner  Ing        Alessandro        Caltagirone</p> <p>Signature </p>	<p>Palermo, li <u>20/09/2022</u>  <b>Per l'Ente Azienda Ospedaliera  Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"</b>  Il Commissario Straordinario  Ing        Alessandro        Caltagirone</p> <p>Firma </p>
---	---

20/09/2022  


## ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT

Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.

### A1. Reference information for the Trial

- Title of Protocol, A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI 8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors\_
- Eudract number (if applicable), 2019-002521-30
- Study phase (if applicable), III
- Protocol code, version and date, version no. 4.8 of 22 April 2022
- Sponsor HUYABIO International, LLC,
- CRO IQVIA RDS Italy srl
- Principal Investigator Dr. Gaetana Rinaldi
- Number of patients expected at international 480 , national and centre level about 3 (state whether or not the enrolment is competitive)
- Duration of study. 4 years.

### A2. Costs and payments

#### Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study

Include, by way of example, the following items:

- Fixed costs for the Ethics Committee (*attach copy of the bank transfer*) (Coordinating centre for drug trials, satellite centre for drug trials, Amendments)
- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).

## ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

### A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo, Studio di Fase III, multicentrico, randomizzato in doppio cieco\_ su HBI-8000 in combinazione con nivolumab rispetto a placebo con nivolumab in pazienti affetti da melanoma non resecabile o metastatico non trattati in precedenza con inibitori \_di PD-1 o PD-L1
- Numero Eudract (*se applicabile*), 2019-002521-30
- Fase dello studio (*se applicabile*), III
- Codice Protocollo, Versione e data, versione n.4.8 del 22 aprile 2022
- Promotore HUYABIO International, LLC,
- CRO IQVIA RDS Italy srl
- Sperimentatore Principale Dr.ssa Gaetana Rinaldi
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale 480 , nazionale e nel centro circa 3 (*specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo*)
- Durata dello studio 4 anni

### A2. Oneri e compensi

#### Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico (*allegare copia bonifico bancario*) (Centro coordinatore sperimentazione farmacologiche, Centro satellite sperimentazioni farmacologiche, Emendamenti)
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).

Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 9950

Gross payment per patient included in the study: € 9950

+ VAT

Payment per trial Centre for each completed patient (Payment for enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the trial<sup>1</sup>): € 9950 +IVA.

- Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Examination: payment per patient

+IVA

Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la sperimentazione<sup>2</sup>): € 9950+IVA

- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale):

<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT EURO</u>	<u>SCREEN FAILURE AMOUNT EURO</u>
Screening / SCR	€ 760,00	€ 760,00
Baseline/ BL	€ 618,00	
Cycle 1 Day 1 / C1D1	€ 1348,00	
Cycle 1 Day 15 / C1D15	€ 552,00	
Cycle 2 Day 1 / C2D2	€ 1348,00	
Cycle 3 Day 1 / C3D1	€ 1.412,00	
Cycle 4 Day 1 / C4D1	€ 1.254,00	
Cycle 5 Day 1* / C5D1*	€ 1254,00	
End of Treatment Visit / EOT	€ 693,00	
Follow-Up Visit 1 / FU V1	€ 386,00	

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO DELLA VISITA (EURO)</u>	<u>IMPORTO PER MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING (EURO)</u>
Screening/SCR	€ 760,00	€ 760,00
Basale/BL	€ 618,00	
Ciclo 1 Giorno 1/C1G1	€ 1348,00	
Ciclo 1 Giorno 15/C1G15	€ 552,00	
Ciclo 2 Giorno 1/C2G2	€ 1348,00	
Ciclo 3 Giorno 1/C3G1	€ 1.412,00	
Ciclo 4 Giorno 1/C4G1	€ 1.254,00	
Ciclo 5 Giorno 1*/ C5G1*	€ 1254,00	
Visita di fine trattamento/ EOT	€ 693,00	
Visita di follow-up 1/FU V1	€ 386,00	

<sup>1</sup> • general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial drug(s).

<sup>2</sup> • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

Follow-Up Visit 2 / FU V2	€ 325,00	
TOTAL COST PER PATIENT (DOES NOT INCLUDE SURVIVAL FOLLOW-UP)	€ 9950	
Survival Follow-up every 12 weeks - clinic visit / SFU-CV	€ 150,00	
Survival Follow-up every 12 weeks - phone call / SFU-PC	€ 95,00	
Unscheduled Visit**/ UV**	€ 226,00	

\* TREATMENT CYCLES BEYOND CYCLE 5 WILL BE REIMBURSED AT CYCLE 5 RATE.

\*\*UNSCHEDULED VISIT CAN OCCUR MORE THAN ONCE

(only include this paragraph if there are no extra costs referred to in part 2). All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the trial, or the instrumental tests are routine for the patients in the trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by \_\_\_ or the lab tests will be done at a centralised external laboratory).

Visita di follow-up 2/FU V2	€ 325,00	
COSTO TOTALE PER PAZIENTE (NON COMPRENDE IL FOLLOW-UP DI SOPRAVVIVENZA)	€ 9950	
Follow-up di sopravvivenza ogni 12 settimane - visita presso la clinica/SFU- CV	€ 150,00	
Follow-up di sopravvivenza ogni 12 settimane - chiamata telefonica/SF U-PC	€ 95,00	
Visita non programmata **/UV**	€ 226,00	

\*I CICLI DI TRATTAMENTO OLTRE IL CICLO 5 SARANNO RIMBORSATI ALLA TARIFFA DEL CICLO 5.

\*\*LA VISITA NON PROGRAMMATA PUÒ AVER LUOGO PIÙ DI UNA VOLTA

(paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2). Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da \_\_\_oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).

Pharmacy fee as per the rates shown in the table below if the study does not fall under what is regulated by AOUP resolution 406/2018

Activity	Amount	Frequency	Quantity
Trial Preliminary inquiry	500 €	1	
SIV	150 (210) €	1	
Fee for each supply	50 €	According to activity	Each supply
Randomization	10 €	According to activity	Each patient
IWRS Assignment	40 €	According to activity	Each disposal
Monitoring Visit	100 €	According to activity	Each monitoring visit
Remote Monitoring Visit	130 €	According to activity	Each remote monitoring visit
Close Out Visit	150 (210) €	1	
Preparation and delivery of infusion drugs	85 €	According to activity	Each syringe bag, provided

## Part 2 CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)

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

Compenso per la Farmacia come da tariffe riportate nella tabella sottostante se lo studio non ricade in quanto normato con delibera dell'AOUP 406/2018

Attività	Corrispettivo	Frequenza	Quantità
Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	
SIV	150 (210) €	1	
Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
Randomizzazione	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
Assegnazione IWRS	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio
Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
Visita di chiusura	150 (210) €	1	
Allestimento e consegna farmaci infusionali	85 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta

## Parte 2 PROCEDURE CONDIZIONALI (CON FATTURA)

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

<u>Procedures</u>	<u>Euro + VAT</u>	<u>Procedure</u>	<u>Euro + IVA</u>
Patient Assent - <i>for pediatrics subjects capable to give assent</i>	20	Assenso del paziente - <i>per soggetti pediatrici in grado di fornire il l'assenso</i>	20
Adverse events <i>for Survival Follow-up visit if needed</i>	22	Eventi avversi <i>per la visita di follow-up di sopravvivenza, se necessario</i>	22
Full physical examination, includes: A comprehensive history; A comprehensive physical examination; one set of Vital signs; Weight - <i>if medically needed for repeated testing or Unscheduled Visit</i>	135	Esame obiettivo completo, comprendente: anamnesi completa, esame obiettivo completo, una serie di segni vitali, peso - <i>se necessario dal punto di vista medico per esame ripetuto o visita non programmata</i>	135
Vital Signs - <i>if medically needed for repeated testing or Unscheduled Visit</i>	32	Segni vitali - <i>se necessario dal punto di vista medico per esame ripetuto o visita non programmata</i>	32
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (or Lansky scale) - <i>for safety follow-up, if needed</i>	19	Performance status del Gruppo orientale di oncologia cooperativa (ECOG) (o scala Lansky) - <i>per il follow-up di sicurezza, se necessario</i>	19
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for central (Hematology, Serum chemistry, Serum pregnancy if applicable, Hepatitis B and C, serum LDH, Thyroid function) laboratory, as applicable;, Complex: Includes preparation of specimen - <i>for additional/safety/unscheduled samples</i>	39	Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per la raccolta di campione/i per il laboratorio centrale (ematologia, ematochimica, gravidanza su siero, ove applicabile, epatite B e C, LDH su siero, funzionalità della tiroide), ove applicabile; complesso: comprende preparazione del campione - <i>per campioni ulteriori/di sicurezza/non programmati</i>	39

<p><b>Hematology:</b> includes measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or M+F21CHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). Includes automated differential of the white blood cells: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils. (local lab)</p>	26			<p><b>Ematologia:</b> comprende misurazione di eritrociti (globuli rossi, RBC), leucociti (globuli bianchi, WBC), emoglobina, ematocrito (volume dei globuli rossi compressi, VPRC), conta di piastrine o trombociti e indici (emoglobina corpuscolare media, MCH, concentrazione emoglobinica corpuscolare media, M+F21CHC, volume corpuscolare medio, MCV, e ampiezza della distribuzione eritrocitaria, RDW). Comprende differenziale leucocitario automatico: neutrofili o granulociti, linfociti, monociti, eosinofili e basofili (laboratorio locale)</p>	26
<p><b>Coagulation:</b> Prothrombin time (PT) (local lab)</p>	9			<p><b>Coagulazione:</b> tempo di protrombina (PT) (laboratorio locale)</p>	9
<p><b>Coagulation:</b> Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum (local lab)</p>	15			<p><b>Coagulazione:</b> tempo di tromboplastina parziale (PTT) (aPTT); plasma o sangue intero, siero (laboratorio locale)</p>	15
<p><b>Coagulation:</b> International Normalized Ratio (INR) (local lab)</p>	16			<p><b>Coagulazione:</b> rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale)</p>	16
<p><b>Serum Chemistry:</b> Includes Albumin; Bilirubin, total; Calcium; Creatinine; Glucose; Phosphatase, alkaline; Potassium; Protein, total; Sodium; Transferase, alanine amino (ALT); Transferase, aspartate amino (AST) ; Urea Nitrogen (BUN) (local lab)</p>	50			<p><b>Ematochimica:</b> comprende albumina; bilirubina, totale; calcio; creatinina; glucosio; fosfatasi alcalina; potassio; proteine, totali; sodio; alanina amino transferasi (ALT); aspartato aminotransferasi (AST); azoto ureico (BUN) (laboratorio locale)</p>	50
<p><b>Serum Chemistry:</b> Lactate dehydrogenase (LDH) (local lab)</p>	13			<p><b>Ematochimica:</b> L-lattato deidrogenasi (LDH) (laboratorio locale)</p>	13
<p><b>Serum Chemistry:</b> Thyroid stimulating hormone (TSH) (local lab)</p>	49			<p><b>Ematochimica:</b> ormone tireostimolante (TSH) (laboratorio locale)</p>	49
				<p><b>Ematochimica:</b> tiroxina libera (FT4) (laboratorio locale)</p>	36

<b>Serum Chemistry:</b> Thyroxine; free (FT4) (local lab)	36		<b>Ematochimica:</b> bilirubina diretta (laboratorio locale) <i>se la bilirubina totale è elevata</i>	7
<b>Serum Chemistry:</b> Bilirubin; direct (local lab) <i>if total bilirubin is elevated</i>	7		<b>Ematochimica:</b> lipasi (laboratorio locale)	29
<b>Serum Chemistry:</b> Lipase (local lab)	29		<b>Ematochimica:</b> amilasi (laboratorio locale)	12
<b>Serum Chemistry:</b> Amylase (local lab)	12		<b>Ematochimica:</b> acido urico (laboratorio locale)	12
<b>Serum Chemistry:</b> Uric acid (local lab)	12		<b>Ematochimica:</b> magnesio (Mg) (laboratorio locale)	9
<b>Serum Chemistry:</b> Magnesium (Mg) (local lab)	9		<b>Ematochimica:</b> fosfato inorganico (PO4) (laboratorio locale)	8
<b>Serum Chemistry:</b> Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4) (local lab)	8		Gravidanza su siero, gonadotropina corionica (hCG) (beta-hCG) quantitativa (laboratorio locale) <i>per donne fertili</i>	22
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (local lab) <i>for women of childbearing potential</i>	22		Sierologia virale: epatite B, HBsAg, epatite C, HCV (laboratorio locale)	53
Viral Serology: Hepatitis B, HBsAG, Hepatitis C, HCV (local lab)	53		Campione di urine per laboratorio centrale (esame delle urine), ove necessario - <i>per campioni ulteriori/di sicurezza/non programmati</i>	12
Urine collection for central (urinalysis) laboratory, as needed - <i>for additional/safety/unscheduled samples</i>	12		Esame delle urine con stick o compressa di reagente per bilirubina, glucosio, emoglobina, chetoni, leucociti, nitriti, pH, proteine, gravità specifica, urobilinogeno, un numero qualsiasi di questi costituenti; automatico, con microscopio (laboratorio locale)	6
Urinalysis, by dip stick or tablet reagent for bilirubin, glucose, hemoglobin, ketones, leukocytes, nitrite, pH, protein, specific gravity, urobilinogen, any number of these constituents; automated, with microscopy (local lab)	6			

Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, Complex - <i>for additional/safety/unscheduled samples</i>	22	Gestione in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i al laboratorio centrale, complesso - <i>per campioni ulteriori/di sicurezza/non programmati</i>	22
Unlisted surgical pathology procedure (tumor biopsy) - <i>in case fresh tumor biopsy is needed</i>	380	Procedura chirurgica patologica non elencata (biopsia tumorale) - <i>nel caso in cui sia necessaria una biopsia tumorale fresca</i>	380
Staining and preparation of the fresh or archival biopsy slides including shipping and handling to central laboratory - <i>for secondary tumor location</i>	108	Colorazione e preparazione dei vetrini di biopsia fresca o di archivio, comprese spedizione e consegna al laboratorio centrale - <i>per localizzazione di tumori secondari</i>	108
Copies of Diagnostic Films, Complex (e.g. CT, MRI) - Per Copy - <i>sending of data for central reader</i>	45	Copie di immagini diagnostiche, complesso (ad es. TC, RMI) - per copia - <i>invio di dati per il lettore centrale</i>	45
Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), RECIST Tumor Response Criteria; Immune-related RECIST (irRECIST); clinician-rated - <i>evaluation of disease as needed during the study</i>	19	Criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (RECIST), criteri di risposta al tumore RECIST, RECIST immuno-correlati (irRECIST), classificati dal medico - <i>valutazione della patologia secondo quanto necessario durante lo studio</i>	19
Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) without contrast	405	Risonanza magnetica per immagini, aree sospette non elencate (RMI) senza contrasto	405
Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) add with contrast	1.202	Risonanza magnetica per immagini, aree sospette non elencate (RMI) con contrasto	1.202
Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) without contrast	387	Tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC) senza contrasto	387
Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) with contrast	741	Tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC) con contrasto	741

Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); without contrast material (eg, proton)	471	Risonanza magnetica per immagini, encefalo compreso tronco encefalico (RMI) senza mezzo di contrasto (ad es. protoni)	471
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material (eg, proton)	804	Risonanza magnetica per immagini, encefalo compreso tronco encefalico (RMI) con mezzo di contrasto (ad es. protoni)	804
Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material	354	Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o encefalo (TAC) (TC) senza mezzo di contrasto	354
Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	457	Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o encefalo (TAC) (TC) con mezzo/i di contrasto	457
Moderate sedation services provided <b>by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service</b> that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; <b>initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older</b>	37	Prestazioni di sedazione moderata fornite <b>dallo stesso medico o da altro operatore sanitario qualificato che fornisce la prestazione diagnostica o terapeutica</b> supportata dalla sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato per coadiuvare il monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; <b>primi 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni, paziente di età pari o superiore a 5 anni</b>	37
Moderate sedation services provided <b>by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service</b> that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; <b>each</b>	13	Prestazioni di sedazione moderata fornite <b>dallo stesso medico o da altro operatore sanitario qualificato che fornisce la prestazione diagnostica o terapeutica</b> supportata dalla sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato per coadiuvare il monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; <b>ogni ulteriori 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni</b>	13

additional 15 minutes intraservice time				
Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older	96		Prestazioni di sedazione moderata fornite da un medico o da altro operatore sanitario qualificato, diverso dal medico e da altro operatore sanitario qualificato, che fornisce la prestazione diagnostica o terapeutica supportata dalla sedazione; primi 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni, paziente di età pari o superiore a 5 anni	96
Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; each additional 15 minutes intraservice time	86		Prestazioni di sedazione moderata fornite da un medico o da altro operatore sanitario qualificato, diverso dal medico e da altro operatore sanitario qualificato, che fornisce la prestazione diagnostica o terapeutica supportata dalla sedazione; ogni ulteriori 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni	86
Physician - Per Hour - for obtaining the tissue sample	90		Medico - per ora - per prelevare il campione di tessuto	90
Study Coordinator - Per Hour - for obtaining the tissue sample	35		Coordinatore dello studio - per ora - per prelevare il campione di tessuto	35
Overnight Facility Charge, Complex - Per Night - for obtaining the tissue sample	951		Costo per il pernottamento presso la struttura, complesso - per notte - per prelevare il campione di tessuto	951
Serious adverse events (SAE)	67		Eventi avversi seri (SAE)	67
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	38		Nuovo consenso, consenso informato discusso nuovamente con lo stesso paziente	38

#### MINIMUM ENROLLMENT GOAL

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

#### PAYMENT TERM

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

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

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

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement

#### STUDY START-UP FEE

A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of 1.389 euro one thousand three hundred eighty nine euro to cover Study

#### OBIETTIVO DI ARRUOLAMENTO MINIMO

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

#### TERMINI DI PAGAMENTO

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

Gli importi rimanenti maturati fino al dieci percento (10%) saranno ripartiti proporzionalmente, previa verifica delle visite effettive dei soggetti, e saranno corrisposti da IQVIA al Beneficiario in seguito ad accettazione finale, da parte dello Sponsor, di tutti i dati inseriti, alla risoluzione di tutte le richieste di chiarimento sui dati, al ricevimento e all'approvazione di eventuali documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto da IQVIA e/o dallo Sponsor, alla restituzione a IQVIA di tutte le forniture inutilizzate e all'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel presente Accordo.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro in esecuzione del presente Accordo, che non sia specificatamente indicata/o come rimborsabile da IQVIA o dallo Sponsor ai sensi del presente Accordo (incluso il presente Budget e Schema dei pagamenti), sarà di responsabilità esclusiva del Centro.

Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non sono pagabili ai sensi del presente Accordo.

#### ONERE DI AVVIO DELLO STUDIO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di 1.389 euro (milletrecento ottantanove euro) per coprire

start-up activities upon completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice.

#### SCREENING FAILURE

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the screening visit of the budget table above 760 euro, not to exceed five (5) screen failure(s) paid per one (1) subject randomized.

To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.

#### DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION SUBJECTS

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

#### UNSCHEDULED VISITS

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of 226 euro [which includes overhead], as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the unscheduled visit.

#### EXTRA-ROUTINE EXAM

In case of extra-routine exams, IQVIA will refund to Institution for each patient the cost of the exam carried out at the official tariff applied by Institution.

#### PAYMENT DISPUTES

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

l'attività di avviamento dello studio fino al completamento e alla ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e normativa, e alla ricezione della fattura.

#### MANCATI SUPERAMENTI DELLO SCREENING

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato sulla visita di screening della tabella del budget sopra riportata (760 euro), non dovrà superare cinque (5) mancato/i superamento/i dello screening pagato/i per un (1) soggetto/i randomizzato/i.

Per essere idonei al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

#### SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA DA PARTE DEI SOGGETTI

Il rimborso, in caso di sospensione o interruzione anticipata da parte dei soggetti, sarà ripartito proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

#### VISITE NON PROGRAMMATE

Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per un importo pari a 226 euro [inclusivo delle spese generali], come denotato nella Tabella del Budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso di una visita di non programmata, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata.

#### ESAME EXTRA-ROUTINE

In caso di esami extra-routine, IQVIA rimborserà all'Istituto, per ciascun paziente, il costo dell'esame condotto alla tariffa ufficiale applicata dall'Istituto.

#### CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI

Eventuali contestazioni da parte del Centro, relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello studio, potranno essere effettuate entro

#### RADIOLOGY SET-UP FEE

A one-time, non-refundable Radiology Set-Up Fee payment of 381 euro will be made upon receipt by IQVIA of all completed original contractual and regulatory documentation.

#### RECORD STORAGE FEE/ARCHIVING FEE

A record storage payment of 835 euro will be made upon receipt all original contractual and regulatory documentation and are not included in the attached Budget. In accordance with Company's Protocol requirements, Site shall maintain all Site Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed.

In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatario":

COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl

UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI

VAT NUMBER: IT11351910150

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

Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation

trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale.

#### ONERE DI AVVIO DELLA RADIOLOGIA

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, per l'onere di avvio della radiologia di 381 euro sarà corrisposto dopo la ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale completa.

#### ONERE DI CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE/ARCHIVIAZIONE

Un pagamento per la conservazione della documentazione di 835 euro sarà corrisposto dopo la ricezione di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e non è incluso nel Budget allegato. In conformità ai requisiti del Protocollo della Società, il Centro manterrà tutta la documentazione dello Studio presso il Centro in un luogo sicuro e protetto per permetterne un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.

In conformità alla legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario":

SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl

CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI

PARTITA IVA: IT11351910150

Si noti che le fatture non saranno elaborate se non riporteranno il nome dello Sponsor, il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore e il numero del Centro. Una volta ricevute e controllate, il rimborso delle fatture sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente previsto.

Le fatture e la documentazione giustificativa non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente alcun soggetto, inclusi ma non limitati al nome o cognome del soggetto, alle sue iniziali, alla data di nascita, all'indirizzo, al numero di telefono, al numero di passaporto,

do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Subject.

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED

All amounts are exclusive of VAT.

#### STUDY CLOSE-OUT FEE

A one-time, non-refundable Trial Close-Out payment of 734 euro will be made upon completion and approval by IQVIA of any outstanding data documentation (eCRFs and data clarifications issued) and regulatory documentation and upon receipt of original invoice.

#### A 3. Insurance cover:

- Specify (policy number BARCET20613,, start date 11 May 21, expiry date 30 Sep 2025, cover limits for each protocol 7.500.000 and patient 1.000.000, tail coverage, any excess that cannot be claimed against third injured party, exclusions)

#### A4. Liquidation and invoices

- The payment must be made within 30 days (*state number*) from receipt of the invoice.
- The invoice must be issued at the required intervals *quarterly* based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO.

#### PAYEE DETAILS

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

all'indirizzo e-mail o ai dati relativi alla sua carta di credito. Se le fatture o la documentazione giustificativa dovessero contenere dette informazioni, IQVIA lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà ripresentare una fattura e la documentazione giustificativa corrette in modo tale da non includere alcuna informazione che possa identificare personalmente qualsiasi soggetto.

NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI FINANZIAMENTO

Tutti gli importi si intendono IVA esclusa.

#### ONERE DI CHIUSURA DELLO STUDIO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, per la chiusura della Sperimentazione di 734 euro sarà corrisposto dopo il completamento e l'approvazione da parte di IQVIA di eventuale documentazione in sospeso relativa ai dati (chiarimenti sui dati e sugli eCRF), nonché della documentazione regolatoria, e dopo la ricezione della fattura originale.

#### A 3. Copertura assicurativa:

- Indicare gli estremi (n. polizza BARCET20613,, decorrenza 11 maggio 2021 , scadenza 30 settembre 2025, massimali per protocollo 7.500.000 e per persona 1.000.000, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni)

#### A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista *trimestrale* secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.

#### DATI DEL BENEFICIARIO

Le Parti convengono che il beneficiario sotto designato è il legittimo beneficiario del presente Accordo e che i pagamenti ai sensi dello stesso

<b>Payee Name</b>	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"</i>
<b>Payee Address</b>	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo - Italy
<b>Bank Name</b>	<i>Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.</i>
<b>Bank Street Address</b>	<i>Via Roma, 297</i>
<b>Bank Account #/ IBAN #</b>	IT86P0100504600000000 218030
<b>Payee Remittance Email Address</b>	Mosca Rosaria Tel. +39 091 6555524  e-mail: max uni@yahoo.it
<b>SWIFT Code</b>	BNLIITRRXXX
<b>VAT/GST/ QST/ABN, etc. Tax ID Number</b>	05841790826

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

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

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

saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario (il "Beneficiario"):

<b>Nome del Beneficiario</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
<b>Indirizzo del Beneficiario</b>	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo - Italy
<b>Nome della banca</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
<b>Indirizzo della banca</b>	<i>Via Roma, 297</i>
<b>N. conto bancario/ IBAN</b>	IT86P01005046000000002180 30
<b>Indirizzo e-mail del Beneficiario per le ricevute</b>	Mosca Rosaria Tel. +39 091 6555524  e-mail: max uni@yahoo.it
<b>Codice SWIFT</b>	BNLIITRRXXX
<b>P. IVA/TASSA SU BENI E SERVIZI/ QST/ABN, ecc. N. codice fiscale</b>	05841790826

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

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

In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare IQVIA per

Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.

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

The Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee.

Institution acknowledges that IQVIA will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.

iscritto, inviando un'e-mail all'indirizzo:  
[emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com)

Il Centro dovrà contattare il proprio membro del personale dello studio IQVIA per fornirgli la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del Beneficiario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

Le Parti riconoscono che l'Istituto è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Accordo.

L'obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore, se del caso, sarà stabilito mediante un accordo separato, stipulato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati da IQVIA al Beneficiario.

L'Istituto prende atto che IQVIA non provvederà a pagare lo Sperimentatore anche nel caso in cui il Beneficiario non dovesse rimborsarlo.

## Annex B

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

## Allegato B

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

- **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
- **Consent of the Data Subject** - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
- **Personal Data Breach** - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
- **Medical Data** - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
- **Genetic data** - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
- **Biological sample** - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
- **Sponsor/Promoter** - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
- **CRO** – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;

alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;

- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
-

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.</li> </ul>
--	--