

<p style="text-align: center;"><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</b></p> <p><b>“ZENITH: Studio di fase 3, globale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l’efficacia e la sicurezza di zilebesiran in aggiunta allo standard di cura nel ridurre gli eventi cardiovascolari avversi maggiori in pazienti adulti con ipertensione non adeguatamente controllata e con malattia cardiovascolare accertata o a rischio elevato di malattia cardiovascolare”</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Protocollo n. ALN-AGT01-008</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S)</b></p> <p><b>“ZENITH: A Phase 3 Global, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Zilebesiran in Addition to Standard of Care in Reducing Major Adverse Cardiovascular Events in Adult Patients with Hypertension Not Adequately Controlled and With Either Established Cardiovascular Disease or High Risk for Cardiovascular Disease”</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Protocol n° ALN-AGT01-008</b></p>
<b>TRA</b>	<b>BETWEEN</b>
<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” di Palermo (d'ora innanzi denominato/a “<b>Ente</b>”), con sede legale in Palermo, via del Vespro 129, C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del legale rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, in qualità di Direttrice Generale, munita di idonei poteri di firma del presente atto</p>	<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” di Palermo (from now on the “<b>Institution</b>”), headquartered in Palermo, via del Vespro 129, Tax Code and VAT no. 05841790826, acting through its legal representative Dr. Maria Grazia Furnari, in her capacity as General Director, with appropriate signing powers of this deed</p>
<b>E</b>	<b>AND</b>
<p><b>Alnylam Pharmaceuticals, Inc.</b> con sede in 675 West Kendall Street Cambridge, MA 02142 USA, Codice Fiscale 77-0602661 (d'ora innanzi denominato “<b>Promotore</b>”), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla suddetta società, che agisce quindi nella predetta qualità.</p>	<p><b>Alnylam Pharmaceuticals, Inc.</b> headquartered in 675 West Kendall Street Cambridge, MA 02142 USA, Tax Code no. 77-0602661 (from now on referred to as “<b>Sponsor</b>”), to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be referable, even if formally assumed by or otherwise referred for operational purposes to the aforesaid company, which therefore acts in the capacity mentioned above.</p>

<p>Ai soli fini della sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore è rappresentato dalla CRO (definita di seguito all'Articolo 2.1).</p>	<p>For the sole purpose of signing this Agreement, Sponsor is represented by CRO (defined below in Article 2.1).</p>
<p>D'ora in poi, entrambi verranno per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "<b>la Parte/le Parti</b>".</p>	<p>From now on, both will be referred to individually/collectively as "<b>Party/Parties</b>".</p>
<p style="text-align: center;"><b>Premesso che:</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Whereas</b></p>
<p>A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (d'ora innanzi denominato "<b>Regolamento</b>"), la sperimentazione clinica dal titolo: "ZENITH: Studio di fase 3, globale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di zilebesiran in aggiunta allo standard di cura nel ridurre gli eventi cardiovascolari avversi maggiori in pazienti adulti con ipertensione non adeguatamente controllata e con malattia cardiovascolare accertata o a rischio elevato di malattia cardiovascolare" (d'ora innanzi denominato "<b>Sperimentazione</b>"), avente ad oggetto il Protocollo ALN-AGT01-008 versione originale del 15 Luglio 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (d'ora innanzi denominato "<b>Protocollo</b>"), codice EU CT n. 2025-522960-34 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Silvio Buscemi, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi denominati rispettivamente "<b>Sperimentatore principale</b>" e "<b>Contratto</b>"), nel DAI Medico (d'ora</p>	<p>A. It is in the interest of the Sponsor to carry out, under Regulation (EU) no. 536/2014 ( from now on the "<b>Regulation</b>"), the clinical trial entitled: "ZENITH: A Phase 3 Global, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Zilebesiran in Addition to Standard of Care in Reducing Major Adverse Cardiovascular Events in Adult Patients with Hypertension Not Adequately Controlled and With Either Established Cardiovascular Disease or High Risk for Cardiovascular Disease" (from now on the "<b>Trial</b>"), having as its object the Protocol ALN-AGT01-008 version original of 15 July 2025 and its subsequent duly approved amendments (from now on the "<b>Protocol</b>"), EU CT number 2025-522960-34 at the Institution, under the responsibility of Prof. Silvio Buscemi, in his capacity as Scientific Responsible of the Trial which is the subject of this agreement (from now on respectively, "<b>Principal Investigator</b>" and "<b>Agreement</b>"), at DAI Medico (from now on "<b>Trial Centre</b>");</p>

<p>innanzi denominato “<b>Centro di sperimentazione</b>”);</p>	
<p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza Ishir Bhan, MD, MPH Senior Director. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</p>	<p>B. the Sponsor has identified Ishir Bhan, MD, MPH Senior Director as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific contact for the part falling within its competence by notifying the Institution in writing;</p>
<p>C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted by the applicable regulations;</p>
<p>D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione del Protocollo (d’ora innanzi denominato “<b>Co-sperimentatori</b>”), così come tutte le altre parti che eseguiscono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>	<p>D. the Principal Investigator and their direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (from now on “<b>Co-investigators</b>”), as well as all other parties carrying out any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial by 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 with the current rules regarding the conflict of interest;</p>
<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la</p>	<p>E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial in its facilities;</p>

Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	
F. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente Contratto, necessari per l'esecuzione della Sperimentazione;	F. The Institution receives in loan from the Sponsor, according to the Civil Code, the equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement necessary for the performance of the Trial;
G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 4, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;	G. The Trial has been duly authorised under Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorisation decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation, which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee Lombardia 4 or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation;
H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;	H. In accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement;
I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni: le modifiche sono apposte in osservanza della normativa vigente e del Protocollo.	I. during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees under Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, to regulate the specificities and peculiarities of the Trial, based the following reasons: the changes are made in compliance with Applicable Laws and the Protocol.

Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:
<b>Art. 1 – Interezza del Contratto</b>	<b>Art. 1 – Entirety of Agreement</b>
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) (“ <b>Budget</b> ”) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes, including the budget (Annex A) (“ <b>Budget</b> ”) and the data protection glossary (Annex B), form an integral and substantial part of this Agreement.
<b>Art. 2 – Oggetto</b>	<b>Art. 2 – Subject</b>
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1. The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol (and any subsequent amendments thereof) and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such Protocol amendments and formalized through the necessary deeds of amendment, duly signed.
Il Promotore dichiara di aver nominato l'Organizzazione di Ricerca a Contratto <b>PPD Global Ltd</b> , con sede in Granta Park, Great Abington Cambridge CB21 6GQ, UK, e le sue affiliate <b>PPD Italy S.r.l.</b> , con sede in via San Bovio 3, 20054, San Felice, Segrate, Milano, Italia, e <b>PPD Investigator Services LLC</b> , con sede in 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (di seguito congiuntamente denominate “ <b>CRO</b> ”), regolarmente operanti ai sensi del D.M. 15 novembre 2011 e registrate in Italia e iscritta alla Banca Dati Nazionale delle Sperimentazioni Cliniche (OsSC), per lo svolgimento delle attività connesse alla Sperimentazione, conferendole i necessari poteri e il relativo mandato con rappresentanza, ai sensi	The Sponsor declares to have appointed the Contract Research Organization <b>PPD Global Ltd</b> , with offices in Granta Park, Great Abington Cambridge CB21 6GQ, UK, and its affiliates <b>PPD Italy S.r.l.</b> , with offices located at via San Bovio 3, 20054, San Felice, Segrate, Milan, Italy, and <b>PPD Investigator Services LLC</b> , with offices located at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (hereinafter jointly referred to as “ <b>CRO</b> ”), regularly operating pursuant to D.M. November 15, 2011 and registered in the National Clinical Trials Database (OsSC [ <i>Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali</i> ]), for the performance of activities related to the Trial, conferring upon it the necessary powers

<p>dell'accordo del 20 Luglio 2025. L'Ente dichiara di aver preso atto di tale nomina.</p>	<p>and the relative mandate with representation, in accordance with the agreement dated 20 July 2025. The Institution declares to have acknowledged said appointment.</p>
<p>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.</p>	<p>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 drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>
<p>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.</p>	<p>2.3. The Trial shall also be conducted by 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 the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.</p>	<p>2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, ove richiesto dalle circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei</p>	<p>2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients'</p>

<p>pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i pazienti della Sperimentazione) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Lo Sperimentatore Principale dovrà riferire immediatamente al Promotore qualsiasi evento avverso grave, considerato o meno correlato ai Medicinali Sperimentali. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.</p>	<p>safety, such as temporarily suspending the Trial (interrupting of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the trial centers (and the latter will inform the patients in the Trial) of the new events, the measures taken and the program of measures to be taken, by promptly completing the procedures provided for by current legislation. The Principal Investigator shall immediately report to Sponsor any serious adverse event, whether or not considered related to the Trial Drugs. The Sponsor, having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, shall promptly communicate to the electronic database all suspected severe and unexpected adverse reactions within the terms of paragraph 2 of the art. 42 of Regulation (EU) No. 536/2014, also by reporting under paragraph 3.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 7 soggetti, con il limite del numero massimo di 11.000 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6. Since the Trial provides for the competitive inclusion (<i>competitive recruitment</i>) of patients, the Institution is expected to include approximately 7 patients with the limit of the maximum number of 11.000 Trial patients eligible for the Trial at global level and the time limits provided by the Sponsor.</p>

<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso informato a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.</p>	<p>The planned period of inclusion is liable to change in light of developments at the international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included at the Institution. The parties acknowledge the informed consent given to patients before inclusion provides such a hypothesis. The Sponsor will send appropriate and timely notice of the closure of the competitive inclusion. In the case of patients who have already given their informed consent to participate in the Trial, the inclusion in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "Trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. Il Centro di sperimentazione non dovrà distruggere la documentazione della Sperimentazione senza una notifica scritta al Promotore sessanta (60) giorni prima.</p>	<p>2.7. The Institution and the Sponsor will keep the documentation concerning the Trial (permanent "Trial Master File") for the period and according to the specifications indicated by current legislation (or for a more extended period, if required by other applicable rules or by an agreement between Institution and Sponsor). After the expiry of this period, the Parties may agree on the conditions for a further storage period. The Trial Centre shall not destroy any Trial documentation without sixty (60) days' prior written notification to Sponsor.</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 secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (d'ora innanzi denominato, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.8. The Institution and the Sponsor, within their respective sphere of responsibility, are obliged to store the documentation using document digitalisation (or dematerialisation) forms, where applicable under the legislation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a unique nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (from now on "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of GDPR. It shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee the integrity of the data, information and printed/digital documents and their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation, the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.</p>	<p>2.9. The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations from the Ethics Committee and the Competent Authority.</p>
<p><b>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b></p>	<p><b>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</b></p>

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (d'ora innanzi denominato "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Co-sperimentatori' il personale medico e non medico che svolga attività istituzionale propria nell'ambito della Sperimentazione (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i Medicinali sperimentali). L'Ente conferma che il Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, funge da referente per la gestione delle

3.1. The Principal Investigator will be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (from now on "Co-investigators"), as well as by staff, sanitary and not sanitary, charged by the Institution. Co-Investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects related to the Trial. The above individuals must be qualified for the conduct of the Trial and have received adequate training on the Protocol, under current legislation, from the Sponsor in advance; each of them must have expressed her/his willingness to participate in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial. Without prejudice to the above, the definition of 'Co-investigators' does not include medical and non-medical personnel who perform its own institutional activities within the framework of the Trial (e.g. hospital pharmacists who prepare the Trial Drugs). The Institution confirms that Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, serves as the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy and may designate a back-up in his absence.

<p>sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, e può designare un sostituto in sua assenza.</p>	
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by current legislation on clinical trials of medicinal products.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto contrattuale che intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-Sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3. The present contractual relationship is between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved of any claim they might make about the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("<b>Decreto Rilancio</b>").</p>	<p>3.4. In respect of the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("<b>Decreto Rilancio</b>").</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione</p>	<p>3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason,</p>

<p>concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, raccomandando un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>the Institution will inform the Sponsor in writing, and shall recommend a replacement and reporting it in the European electronic database. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is qualified to continue the Trial, accept the terms and conditions of this Agreement, and agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of principal investigator, the Principal Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuity in the Trial activities.</p> <p>If the Sponsor does not intend to accept the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not suggest a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement by the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, by the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data by the current Italian and EU rules on data protection, as specified in Article 11 below.</p>

<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p>	<p>3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail, all adverse events and serious adverse events and report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (<i>e.g.</i>, pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, by the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p>	<p>3.8. The Institution guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility by the highest standards of diligence. In particular:</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) and Schede Raccolta Dati elettroniche (<i>electronic Case Report Forms- eCRF</i>) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs) and and electronic Case Report Forms (eCRFs), duly compiled and pseudonymized, by the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and any case on time as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol;</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>)</p>	<p>3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol;</p>

<p>generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p>3.8.4. The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing, and inspections at the Trial Centre by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 Non applicabile</p>	<p>3.9. Not applicable</p>
<p>3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo</p>	<p>3.10. The Institution shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Institution of an inspection/<i>audit</i> about the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part while sending the Sponsor all the written communications received for the inspection/<i>audit</i>.</p>

<p>lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>These activities must not in any way affect the performance of the ordinary institutional activity of the Institution.</p>
<p>3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni 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, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera <i>b</i>, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.11. The Institution and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial referred to in this Agreement will be used exclusively for the Trial covered by this Agreement or for any sub studies included in the protocol and subject to informed consent by the patient, according to the provisions of current legislation. Any storage and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent by the patient (or the parent/legal guardian), the favourable opinion of the Ethics Committee, and must be carried out within the limits and with the guarantees provided by the current rules and by the acts of address referred to in art. 1, paragraph 1, letter <i>b</i>, of D. Lgs. 14 May 2019 n. 52.</p>
<p>3.12. L'Ente dichiara e garantisce che né esso, né lo Sperimentatore principale, né alcuna persona che fornisce servizi per esso ai sensi del presente Contratto è stato interdetto o cancellato ai sensi delle disposizioni di qualsiasi legge o normativa applicabile.</p>	<p>3.12. Institution represents and warrants that neither it nor the Principal Investigator, nor any person providing services for it under this Agreement has been debarred or deregistered under the provisions of any applicable law or regulatory authority.</p>
<p><b>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</b></p>	<p><b>Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services</b></p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i</p>	<p>4.1. The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial</p>

oggetto della Sperimentazione Zilebesiran e Placebo e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi denominato "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi denominato "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (d'ora innanzi denominato, "**Servizi**").

Zilebesiran and Placebo and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, by Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (from now on the "**Trial Drugs**"). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is, the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines, and background therapy charged to the Sponsor must be adequate for the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must occur upon the batches' registration. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. Sponsor also undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (from now on the "**Materials**") as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests relating to the use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (from now on "**Services**").

<p>4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore può decidere, laddove applicabile, a rendere disponibile i Medicinali Sperimentali, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Le informazioni sulla disponibilità o meno del Promotore a garantire l'accesso post-Trial ai Farmaci in Sperimentazione, devono essere rese chiare ai pazienti della Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che devono essere aggiornati in caso di nuovi sviluppi.</p>	<p>4.2. In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices on therapeutic continuity, the Sponsor may decide, where applicable, to make the Trial Drugs under Trial available after the end of the Trial for patients who have achieved clinical benefit from it, assessed based on the Principal Investigator's judgement and under his/her responsibility (regardless of the applicability or otherwise of the D.M. of 7 September 2017 "Regulations on the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial"). Information on availability or otherwise of the Sponsor to guarantee post-trial access to the Trial Drugs, must be made clear to the Trial patients in the Informed consent documents, which must be updated in the case of new developments.</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 e consegna allo Sperimentatore principale, in conformità con il Protocollo, le normative applicabili e le procedure interne dell'Ente. La farmacia fornirà assistenza ai rappresentanti del Promotore, compresi i CRA, durante le visite di avvio, monitoraggio e chiusura dello studio, come richiesto dalla GCP.</p>	<p>4.3. The Sponsor shall send the Trial Drugs to the Institution's pharmacy to the attention of Dr. Andrea Pasquale, which will record, store, and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the Protocol, applicable regulations, and Institution's internal procedures. The pharmacy shall provide cooperation to Sponsor representatives, including CRAs, during study initiation, monitoring, and closing visits as required by GCP.</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</p>	<p>4.4. An adequate transport note shall accompany the Trial Drugs addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch,</p>

<p>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>storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).</p>
<p>4.5 L’Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell’ambito e per l’esecuzione della Sperimentazione. L’Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5. The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>4.6. All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used at the conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and disposed of at the Sponsor's expense.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Art. 5 – Comodato d’uso</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 5 – Loan for use</b></p>
<p>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, singolarmente o cumulativamente, lo <b>“Strumento”</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- no. 1 Blood Pressure Monitor WatchBP Office w/ M &amp; L Cuffs, Microlife, BP3SK1-3B, valore commerciale 796,00 € (o strumento analogo).</li> </ul> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all’Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della</p>	<p>5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Institution, which accepts under and for articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below, together with the relevant material for use (from now on individually or cumulatively the <b>“Instrument”</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- no. 1 Blood Pressure Monitor WatchBP Office w/ M &amp; L Cuffs, Microlife, BP3SK1-3B, commercial value 796,00 € (or similar instrument).</li> </ul> <p>The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instruments and shall cease at the end of the Trial</p>

<p>Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell’Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d’uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L’Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>when the Instruments shall be returned to the Sponsor at no cost to the Institution. The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use by the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement or with an addendum/amendment to the Agreement if the Instruments are provided after the conclusion of the present Agreement.</p>
<p>5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti, se applicabili:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per</li> <li>• blocco da remoto e cifratura logica dei files;</li> <li>• installazione di antivirus dotato di licenza attiva;</li> <li>• accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;</li> <li>• sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.</li> </ul> <p>Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un’azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell’Ente, da</p>	<p>5.2. It is required that the Instrument supplied have such characteristics and in particular, are configured to comply with the following requirements, if applicable:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for</li> <li>• remote locking and logical encryption of files;</li> <li>• installation of antivirus with an active licence;</li> <li>• access to the Tools via password authentication;</li> <li>• operating system with active support for updates/patches.</li> </ul> <p>The Instrument in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument in question will be subjected to acceptance testing if the instrument has a direct action on the patient or other machinery</p>

<p>parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>present in the Institution by the technicians appointed by the Institution, in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior Agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the Instrument, appropriate documentation is drawn up certifying the delivery.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for their operation and any consumables for their use, at no cost to the Institution.</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 dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore provvederà alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will provide, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Instrument, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will provide corrective maintenance or repair or replacement with a similar Instrument.</p>
<p>5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in</p>	<p>5.5. The Sponsor will bear all costs and responsibilities for any damage that may result to persons or property about the use of the Instrument according to the indications of the Protocol and the instructions of the manufacturer, if due to a defect thereof unless such damage is caused by willful</p>

<p>cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>misconduct and/or fault of the Institution. For this purpose, it will be affixed on the/ the Instrument/ the appropriate plate or other suitable indication of the property.</p>
<p>5.6 Lo Strumento sarà utilizzato 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 Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6. The Instrument shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of this Agreement's Trial object, by the Protocol's provisions. The Institution undertakes to keep and store the Instrument appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Instrument to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instruments to the Sponsor in the state in which it/they were delivered to the Institution, except for normal deterioration due to the effect of use.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instrument if the Instruments are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente, all'atto della 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 smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza</p>	<p>5.8. In the event of theft or loss of the Instrument, the Institution shall promptly, at the knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or unauthorised use must be</p>

<p>dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.</p>	<p>reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p> <p>In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the Instruments, at no cost to the Institution, unless the event is the result of willful misconduct intent on the part of the Institution.</p>
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del paziente dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione.</p>	<p>5.9. It is understood that for Instruments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the patients participating in the Trial, the Sponsor will replace the Instrument at its own expense; the Institution will be responsible for the delivery of the Instrument to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the patient's exit, for whatever reason, from the Trial; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the Instrument by the patients participating in the Trial.</p>
<p>5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata</p>	<p>5.10 It is acknowledged that the authorisation to grant loan-free use of the Instrument was given by</p>

rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	the Institution following and according to its internal procedures.
<b>Art. 6 – Corrispettivo</b>	<b>Art. 6 – Remuneration</b>
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è meglio dettagliato nel Budget qui allegato.	6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Institution for each eligible assessable patient who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs to cover all the associated activities, is specified in greater detail in the Budget annexed.
6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da fattura dettagliata corretta/rendiconto giustificativo, come 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, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.	6.2. The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article based on a correct itemized invoice and supporting documents, as agreed between the Parties. The fees related to the Pharmacy (detailed in the budget in Annex A) will be invoiced separately, and the amounts will be reported according to the activities actually carried out.  The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph "Liquidation and Invoices"), based on 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 based on the activities carried out.
6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico ed indicati in Allegato A, verranno eseguiti sia nel Laboratorio	6.3. The laboratory/ instrumental tests required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will be carried out both in the

<p>Locale che nel Laboratorio Centrale come specificato in Allegato A (vedi budget allegato al presente Contratto). Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, ove effettuati localmente.</p>	<p>Local Laboratory and in the Central Laboratory as specified in Annex A (see budget attached to this Agreement). All laboratory/instrumental tests not included in the agreed fee per eligible patient, as well as any additional services/activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee, will be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor, in addition to the agreed fee per eligible patient, if carried out locally.</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 od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4. The Institution will receive no 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 Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all’Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i</p>	<p>6.5. The Sponsor shall also reimburse the Institution for 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>relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>have been adequately communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, provided that the patient's data is transmitted in anonymized form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario modificare il supporto economico a favore dell'Ente, le Parti potranno modificare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguata modifica del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6. If, during the Trial, it is necessary to modify the Institution's financial support, the Parties may modify this Agreement by an addendum/amendment authorizing the appropriate modification to the attached Budget.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>A tal fine:</p> <p>il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>Le fatture saranno intestate a:</p> <p><b>Anylam Pharmaceuticals, Inc.</b> 675 West Kendall Street Cambridge, MA 02142 USA</p> <p>Le fatture saranno inviate per il pagamento a:</p> <p><b>PPD Investigator Services LLC</b> 929 North Front St Wilmington, NC 28401, USA</p> <p>Via <span style="float: right;">E-mail:</span> <a href="mailto:CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com">CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com</a></p>	<p>6.7. By the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>To this end:</p> <p>The Sponsor shall provide the data necessary for the issuance of the e-invoice:</p> <p>Invoices should be addressed to:</p> <p><b>Anylam Pharmaceuticals, Inc.</b> 675 West Kendall Street Cambridge, MA 02142 USA</p> <p>Invoices should be sent for payment to:</p> <p><b>PPD Investigator Services LLC</b> 929 North Front St Wilmington, NC 28401, USA</p> <p>Via <span style="float: right;">E-mail:</span> <a href="mailto:CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com">CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com</a></p>
<p>- l'Ente comunica i propri dati:</p>	<p>- the Institution shall disclose its data:</p>

<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE”</p> <p>COORDINATE NAZIONALI:</p> <p>CIN: P</p> <p>CAB: 04600</p> <p>ABI: 01005</p> <p>COORDINATE INTERNAZIONALI:</p> <p>IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC</p> <p>SWIFT: BNLIITRR</p> <p>BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030</p> <p>Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici, si prega contattare la Dott.ssa Rosaria Mosca al seguente numero telefonico 091 6555535 – e-mail: rosaria.mosca@policlinico.pa.it</p>	<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE”</p> <p>NATIONAL BANK DETAILS:</p> <p>CIN: P</p> <p>CAB: 04600</p> <p>ABI: 01005</p> <p>INTERNATIONAL BANK DETAILS:</p> <p>IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC</p> <p>SWIFT: BNLIITRR</p> <p>BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030</p> <p>For any information regarding the billing of clinical trials, please contact Dr. Rosaria Mosca at the following telephone number 091 6555535 – e-mail: rosaria.mosca@policlinico.pa.it</p>
<p>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 sia tenuto, né l’Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8. The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or about those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution 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 is obligated to pay for.</p>
<p>6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla</p>	<p>6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor shall make available to the</p>

Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

Alternativamente, il Promotore tramite la CRO fornirà all'Ente i servizi offerti dal fornitore terzo Greenphire ("Fornitore di Servizi"), che è sub-responsabile secondo le istruzioni del Promotore tramite la CRO ed è incaricato della fornitura di biglietti di viaggio o prenotazione di viaggi/hotel evitando che il partecipante debba pagare in anticipo i costi oppure di effettuare il rimborso diretto al paziente delle spese sostenute per i pazienti che

patients participating in the Trial the reimbursement of living expenses, provided they are actually incurred and documented, related to participation in the Trial at the Institution, through procedures previously approved by the Ethics Committee.

The reimbursement can be made through the administration of the Institution, which will follow its procedures in this matter. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit the list of expenses to the Institution; this list will be duly codified by the Institution, which, in consideration of the duration of the Trial, agrees on the deadlines for submitting to the Sponsor the list of total costs incurred by patients in the reference period. The Sponsor will be able to check the amounts requested by comparing them with the services provided to patients and will make the relevant payments to the Institution. It will, therefore, be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient involved, according to the amounts of respective relevance.

Alternatively, the Sponsor through the CRO will provide the Institution with the services offered by third party vendor Greenphire ("Service Provider"), who is sub-processor under the instructions of Sponsor through the CRO and is tasked to provide travel tickets or to book travel/hotel avoiding the participant having to pay for the costs in advance or to perform direct reimbursement to the patient of expenses incurred for patients who have signed the

<p>hanno firmato il modulo di consenso informato e la sezione appropriata del modulo informativo sulla privacy.</p> <p>Le attività del Fornitore di Servizi e le specifiche responsabilità delle parti coinvolte sono delineate in un contratto tra la CRO e il Fornitore di Servizi.</p> <p>Resta inteso che l'Ente non stipulerà un contratto con il Fornitore di Servizi. Lo Sperimentatore Principale deve mantenere la responsabilità ultima per tutte le decisioni mediche riguardanti la conduzione della sperimentazione clinica, mantenendo così un'adeguata supervisione sul lavoro del Fornitore di Servizi, dal quale deve ricevere tutte le informazioni necessarie per poter svolgere i suoi compiti come stabilito dall'ICH-GCP e decidere se il Fornitore di Servizi e il suo operato siano adeguati nel contesto della conduzione della sperimentazione clinica. L'Ente dichiara di aver informato in anticipo lo Sperimentatore Principale del contenuto di questo Contratto, con particolare riferimento al coinvolgimento del Fornitore di Servizi.</p> <p>Inoltre, in piena conformità con le GCP e il GDPR, il Fornitore di Servizi non permetterà allo Sponsor o alla CRO di avere accesso ai dati identificativi personali (nomi, contatti o altre informazioni) dei soggetti della sperimentazione, necessari per la fornitura dei servizi.</p>	<p>informed consent form and the appropriate section of the suitable privacy information form.</p> <p>The activities of the Service Provider and the specific responsibilities of the parties involved are outlined in a contract between the CRO and the Service Provider.</p> <p>It is understood that the Institution will not enter into a contract with the Service Provider. The Principal Investigator must retain ultimate responsibility for all medical decisions concerning the conduct of the clinical trial, thereby maintaining adequate supervision over the work of the Service Provider, from which he/she must receive all the information necessary to be able to carry out his/her duties as established by the ICH-GCP and decide whether the Service Provider and his/her work are adequate in the framework of the conduct of the clinical trial. The Institution declares that it has informed the Principal Investigator in advance of the content of this Agreement, with particular reference to the involvement of the Service Provider.</p> <p>Furthermore, in full compliance with the GCP and GDPR, the Service Provider will not allow the Sponsor or CRO to have access to the personal identification data (names, contacts or other information) of the trial subjects, required for the provision of services.</p>
--	--

La CRO dichiara che stipulerà un contratto con il Fornitore di Servizi, e includerà le necessarie garanzie di privacy, misure tecniche e di sicurezza, e diritti dei Soggetti dello Studio per il Trattamento dei Dati Personali in conformità con la Legge Applicabile. Qualsiasi modifica del/dei suddetto/i Fornitore/i di Servizi non richiederà un emendamento a questo Contratto e potrà essere comunicata a CRO/Sponsor, Ente e Sperimentatore Principale per iscritto (è sufficiente un'email). In caso di conflitto tra i contenuti di questo Contratto e il modulo di consenso informato, prevarranno i termini del modulo di consenso informato.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A (Part 3) o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (*home nursing*), o la consegna a domicilio di

CRO represents that it will enter into a contract with the Service Provider, and it will include the necessary privacy guarantees, technical and security measures, and rights of the Study Subjects for the Processing of Personal Data in compliance with the Applicable Law. Any alteration of the above-mentioned Service Provider(s) shall not necessitate an amendment to this Agreement and may be communicated to CRO/Sponsor, Institution and Principal Investigator in writing (email shall suffice). In case of any conflict between the contents of this Agreement and the informed consent form, the terms of the informed consent form shall prevail.

Any and all costs relating to items not specified in Annex A (Part 3) or provided for in the Protocol will not be reimbursed.

The Parties agree that any bank charges due for foreign transfers must be fully charged to the payer and, in no case, may be deducted from the amount credited to the payee.

The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favorably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient.

<p>medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.</p>	
<p><b>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</b></p>	<p><b>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</b></p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“<b>Data di decorrenza</b>”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“<b>Effective Date</b>”). It shall remain in force until the conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the preceding provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</li> <li>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</li> </ul> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>7.2 The Institution may terminate this Agreement with a 30-day prior written notice sent to the Sponsor by registered post or certified email in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO;</li> <li>- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the Agreement of a moratorium with creditors.</li> </ul> <p>The notice will take effect when the Sponsor receives the above communication.</p>

<p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. o posta elettronica certificata (PEC), con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, sviluppati od ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>7.3. The Sponsor, in accordance with Art. 1373 paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justified reasons by sending a 30-day prior written notice by registered post or certified email (PEC). The notice will take effect when the Institution receives such communication.</p> <p>Termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Institution towards the patients) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results developed or obtained by the Institution during the Trial and thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p>
<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4. If the Trial is terminated, the Sponsor will pay the Institution the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented until that time, as required by the applicable regulation.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun</p>	<p>7.5. It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to</p>

<p>diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically under Article 1454 of the Civil Code if either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred about the Trial before receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered by the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid for activities that still need to be completed.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico.</p>	<p>7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, by the Protocol approved by the Ethics Committee.</p>
<p><b>Art. 8 - Copertura assicurativa</b></p>	<p><b>Art. 8 – Insurance coverage</b></p>
<p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla</p>	<p>8.1. According to current legislation, The Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation</p>

<p>Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p>	<p>in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione dell'Ente.</p>	<p>8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for low- intervention trials, the insurance cover provided by the Sponsor guarantees concerning the civil liability of the Sponsor, the health institution of the Trial, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Trial Centre of the Institution.</p>
<p>8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30288717, con la Compagnia Allianz Global Corporate &amp; Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p>	<p>8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 30288717, with the insurer Allianz Global Corporate &amp; Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, by M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p>
<p>8.4 Il Promotore, con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p>	<p>8.4. By signing this Agreement, the Sponsor confirms that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary by the provisions of Article 8.1.</p>
<p>8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società</p>	<p>8.5. In particular, if the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the</p>

<p>assicuratrice assicurati in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.</p>	<p>insurer shall, in all cases, guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, by Article 2 par. 3 of M.D. dated 14 July 2009.</p>
<p><b>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p>	<p><b>Art. 9 – Final report, ownership and use of results</b></p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p>	<p>9.1. The Sponsor will publish the Trial results even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell’invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall’esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall’Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.</p>	<p>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 applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database by the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.</p>
<p>9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni (brevettabili o meno) scoperte, realizzate o acquisite nel corso o a seguito della conduzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori e l'Ente dovrà informare tempestivamente il Promotore di tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le</p>	<p>9.3. All the data, results, information, materials, discoveries and inventions (whether patentable or not) discovered, made, or acquired during the course of or arising from the conduct of the Trial in pursuit of its objectives is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognised as authors, and the Institution shall promptly inform the Sponsor of all data, results, information, materials, discoveries and inventions</p>

<p>invenzioni scoperte, realizzate o acquisite nel corso o a seguito della conduzione della Sperimentazione.</p> <p>A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni scoperte, ricavate o acquisite nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>discovered, made, or acquired during the course of or arising from the conduct of the Trial.</p> <p>In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions discovered, obtained, or acquired during the Trial, the Institution, and for it the Principal Investigator, undertake to provide the Sponsor, at the expense of the same, the support, also documentary, helpful for this purpose.</p>
<p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi non commerciali istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>).</p>	<p>9.4. The Institution may use the data and the results of the Trial, for which processing it is an autonomous data controller according to the applicable regulation for its own non-commercial institutional, scientific and research purposes only. Such use must not affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to the Sponsor.</p> <p>The Parties mutually acknowledge they will at all times remain the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge.</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p><b>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</b></p>	<p><b>Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data</b></p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per sette (7) anni successivi, tutte le informazioni di natura</p>	<p>10.1. By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement and for seven (7) years thereafter, all the technical and commercial information</p>

tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il Farmaco in Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente si impegna inoltre a mantenere riservati tutti i dati, gli sviluppi e le informazioni fornite dal Promotore o dalla CRO in relazione alla Sperimentazione e tutti i dati, i risultati, le registrazioni e le invenzioni prodotte nella conduzione della Sperimentazione ("**Informazioni**") e ad astenersi dal divulgare tali Informazioni a terzi senza il previo consenso scritto del Promotore, e si impegna altresì ad astenersi dall'utilizzare le Informazioni per qualsiasi altro scopo non correlato alla Sperimentazione.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie,

provided by the other Party and/or developed during the Trial and in pursuit of its objectives (including but not limited to the Investigator Brochure, information, data and materials relating to the Trial Drugs), 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 about their employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Institution further undertakes to keep all data, developments and information provided by the Sponsor or CRO related to the Trial and all data, results, records, and inventions produced in the conduct of the Trial ("**Information**") private and to refrain from disclosing such Information to any third-party whomsoever without the prior written consent of the Sponsor, and also undertakes to refrain from using the Information for any other purpose not related to the Trial.

Each Party also represents and warrants as follows:

- (i) Its Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally. There are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims

<p>contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;</p> <p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.</p>	<p>for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets;</p> <p>(ii) It shall, therefore, indemnify the other Party regarding any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such Commercial Secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione ottenuti dal Centro di sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri di Sperimentazione e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p>	<p>10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial obtained by the Trial Centre and to communicate them adequately to the patients taking part and to their representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial, even if harmful, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Trial sites and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.</p>
<p>10.3 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</p>	<p>10.3. The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Institution, by the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and by the terms and conditions of this Agreement.</p>

<p>termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle Informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>To ensure that the data processing is correct and accurate, and the results of the Trial obtained at the Institution, given their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be presented or published. Should issues arise about the scientific integrity of the document and/or problems regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of Information, personal data and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle Informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of Information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for data confidentiality, data protection and intellectual property protection.</p>
<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di</p>	<p>10.5. The Sponsor may, to present a patent application and, if necessary, ask the Principal</p>

<p>differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of the Trial Centre until all data and results of the Trial have been published in whole or for at least 18 months from the conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> <p>Suppose a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or the third party designated by the Sponsor, is completed after 18 months ( ) from the end of the multi-centre Trial. In that case, the Investigator may publish the results obtained at the Institution based on the article's contents.</p>
<p><b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b></p>	<p><b>Art. 11 – Data protection</b></p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "<b>Leggi in materia di Protezione dei dati</b>"), nonché di eventuali regolamenti degli Enti,</p>	<p>11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason about the clinical Trial by the objectives of the preceding articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related requirements of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "<b>Data Protection Laws</b>") as well as any regulations of the Entities, provided that it is communicated in advance and specifically to the Sponsor.</p>

<p>purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.</p>	
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2. The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and any other documents used for the Trial shall be construed and utilised by the meanings given in Annex B.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'Art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p>	<p>11.3. The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of Art. 4, paragraph 7 of the GDPR. Each Parties will arrange at its own expense, as part of its organisational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority by the GDPR and current legislation.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza,</p>	<p>11.4. For the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the trial and persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For 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 life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed by the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>

<p>adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p>	
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali.</p> <p>Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p>	<p>11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee adequate personal data protection.</p> <p>Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection under Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the document <i>Standard Contractual Clauses</i> approved by the European Commission (the latter is not attached to this Agreement).</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6. The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the Trial will comply with the principles in force 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 by the instructions given, by this article, by the data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato</p>	<p>11.7. The Institution has identified the Principal Investigator as a person authorised for the data processing for Article 29 GDPR and as a designated</p>

<p>ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).</p>	<p>party for Article 2 quaternities of the Italian Law (Decree 196/2003 as amended with Legislative Decree no. 101/2018).</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the Monitors and Auditors may also access the data in connection with their respective duties.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9. After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and consent to processing personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.</p>
<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p>	<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours of the breach being verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p>

<b>Art. 12 - Modifiche</b>	<b>Art. 12 – Amendments</b>
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/appendices, together with the Protocol, form an integral part of this Agreement and constitute the entire Agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in a supplement to this Agreement and will take effect from the date of signature unless agreed otherwise by the Parties.
<b>Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati</b>	<b>Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes</b>
13.1 L’Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1. The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell’attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L’Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il <i>management</i> del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l’attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with and implementation of the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith according to the provisions of Italian law mentioned above. They will cooperate 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>13.3 L’Ente e il Promotore s’impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente 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>13.3. The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, which they become aware of, and will provide complete information and documents for all the appropriate investigations.</p>
<p>13.4 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.4 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>13.5 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>13.5 If the relationship of trust between the parties is affected by violating any provisions of this article, it will constitute a severe breach of this Agreement under Article 1456 of the Italian Civil Code.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of Agreement</b></p>
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell’altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l’altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party, without the prior written consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or entity, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>

<p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell’Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l’emendamento al presente Contratto. L’Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change in the name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, the amendment to this Agreement will not be necessary. However, the Institution will be required to notify the Sponsor of such a change of name without delay.</p>
<p><b>Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali</b></p>	<p><b>Art. 15 – Execution and taxes</b></p>
<p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l’imposta di bollo sull’originale informatico di cui all’art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l’imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile</p> <p>Imposta di bollo pari ad € 304,00 per complessive 19 marche da bollo viene assolta in modo virtuale dalla CRO ai sensi dell’art. 15 DPR 642/72 con autorizzazione n. 28877/2015 del 5 febbraio 2015 dell’Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.</p>	<p>15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with applicable regulations. All taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid by the applicable regulations.</p> <p>Duty Stamps equal to € 304,00 for a total of 19 stamps duty is virtually paid by CRO pursuant to art. 15 DPR 642/72 with authorization N. 28877/2015 dated 5 February 2015 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.</p>
<p>15.2 Ai sensi dell’art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>15.2. Pursuant to Article 7 ter of Presidential Decree no. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced VAT exempt, due to lack of territoriality assumption.</p>
<p><b>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente</b></p>	<p><b>Art. 16 – Governing law and forum</b></p>
<p>16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge degli Stati Uniti d’America, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria</p>	<p>16.1. The governing law of this Agreement is the law of the United States, without prejudice, however, to the mandatory rules of Italian law, particularly regarding the protection of patients' rights.</p>

dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.	
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente il Foro della sede dell'Ente, a condizione che il Promotore mantenga il diritto di adire i tribunali della propria sede legale.	16.2. For any disputes that may arise about the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of the Institution's registered office, provided that the Sponsor shall retain the right to bring proceedings in the courts of its own registered office.
<b>Art. 17 – Lingua</b>	<b>Art. 17 – Language</b>
17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, le Parti prenderanno in considerazione entrambe le versioni in buona fede per risolvere la discrepanza; nel caso in cui le Parti non riescano a concordare in buona fede l'interpretazione corretta, la versione in italiano prevarrà.	17.1. If there is any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Parties will consider both versions in good faith to resolve the discrepancy; in the event the Parties cannot agree in good faith on the correct interpretation, the Italian version shall prevail.
<b>Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto</b>	<b>Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Agreement</b>
Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.	The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code.
*** **	*** **

**PPD Global Ltd firma il presente Contratto in nome e per conto del Promotore ai sensi di un *limited agency agreement* tra il Promotore Alnylam Pharmaceuticals, Inc., e PPD DEVELOPMENT, L.P., datato 08NOV2024 / PPD Global Ltd executing this Agreement in the name and on behalf of the Sponsor under a limited agency agreement between Sponsor Alnylam Pharmaceuticals, Inc., and PPD DEVELOPMENT, L.P., dated 08NOV2024**

**Procuratore/Attorney**

Dott.ssa/ Dr. Simona Vannini

Firma /Signature \_\_\_\_\_

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

La Direttrice Generale/The General Director

Dott.ssa/Dr. Maria Grazia Furnari

Firma/Signature \_\_\_\_\_

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
<u>ONERI E COMPENSI</u>	<u>COSTS AND PAYMENTS</u>
<p>- <b>Arruolamento:</b> l’Ente prende atto che la presente Sperimentazione è disegnata per valutare un determinato numero di soggetti. L’Ente dovrà adoperarsi al meglio per condurre l’arruolamento così come disposto dal Contratto. Al termine dell’arruolamento del numero di soggetti previsto per l’intera Sperimentazione, l’Ente verrà informato e riceverà istruzioni in merito alla sospensione dell’arruolamento dei soggetti.</p>	<p>- <b>Enrollment:</b> Institution acknowledges that this is a Trial designed to evaluate a set number of subjects. Institution will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of subjects for the entire Trial is complete, Institution will be notified and instructed not to continue enrolling subjects.</p>
<p><b>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione</b></p>	<p><b>Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the Trial</b></p>
<p>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</p>	<p>Include, by way of example, the following items:</p>
<p>- 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.).</p>	<p>- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials under trial or required for the Trial provided that there are no extra costs for the Italian National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).</p>
<p>- Compenso a paziente coinvolto nella Sperimentazione: € 9.606,40.</p>	<p>- Payment per patient included in the Trial: € 9.606,40.</p>
<p>- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l’eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall’art. 4.6 del Contratto.</p>	<p>- Payment for screening failures and unscheduled visits, as well as for any disposal of the trial drug as provided for under art. 4.6 of the Agreement.</p>

<p>- Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).</p>	<p>- All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the Italian National Health Service (for example, there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for the patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for the patients in the Trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied or the lab tests will be done at a centralized external laboratory, at the expense of the Sponsor).</p>
<p><b>Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell’Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di Sperimentazione) vigente al momento dell’erogazione delle rispettive prestazioni. – si prega di fare riferimento alle tabelle sotto</b></p>	<p><b>Part 2 - Additional costs for diagnostic tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff of the Institution (or if there is no such tariff, based on the tariff nomenclature of the Trial Site Region) that is applicable at the time of providing the respective services. – please refer to tables below</b></p>

Pharmacy	Qty	Unit Cost w/OH	Total	Additional Terms
Pharmacy Setup	1	506	506	
SIV (onsite)	1	150	150	
SIV (remote)	1	210	210	
Fee for drugs supply	1	800	800	
Monitoring visit	according to activity	100		for each monitoring visit
Remote monitoring visit	according to activity	130		for each remote monitoring visit

Close out visit (onsite)	1	150	150	
Close out visit (remote)	1	210	210	
Return shipment preparation (IMPs or thermostatic containers)	according to activity	50		Each prepared package of IMPs or thermostatic containers

<p>Agli importi riportati in tabella deve essere aggiunta l'IVA secondo l'aliquota vigente, ove applicabile; gli importi riportati in tabella devono essere fatturati separatamente sulla base di rendicontazione del Farmacista referente individuato dall'Ente.</p>	<p>VAT must be added to the amounts shown in the table at the current rate, if applicable; the amounts shown in the table must be invoiced separately based on the report of the reference Pharmacist identified by the Institution.</p>
<p><b>Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:</b></p>	<p><b>Part 3 - Allowance for patients/carers involved in the clinical trial:</b></p>
<p>Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.</p>	<p>Reference is made to the model "Allowance for trial participants", included in the application dossier pursuant to (EU) Regulation no. 536/2014, to be understood as cited in this Agreement as an integral and substantial part thereof.</p>
<p><b>Rimborso delle spese di viaggio e vitto per il paziente/caregiver:</b> la CRO non sarà responsabile del pagamento delle spese di viaggio sostenute dal paziente/caregiver. Il rimborso delle spese di viaggio sostenute dal paziente/caregiver per recarsi presso l'Ente dello studio per l'esecuzione delle visite dello studio sarà gestito da Greenphire. Il fornitore sarà incaricato dalla CRO.</p> <p>Se il fornitore terzo non viene utilizzato per il pagamento delle spese di viaggio, la CRO rimborserà all'Ente le spese di viaggio del paziente/caregiver fino all'importo stabilito nel Budget per ogni visita</p>	<p><b>Patient/Caregiver Travel and Meal reimbursement:</b> CRO will not be responsible for payment of patient/caregiver travel. Patient/Caregiver Reimbursement for travel expenses incurred during travel to study Institution for study visits will be managed by Greenphire. The vendor will be contracted by CRO.</p> <p>If the third-party vendor is not used to pay for travel expenses, CRO will reimburse to Institution patient/caregiver travel expenses up to the amount set forth in the Budget per defined scheduled and</p>

<p>programmata e non programmata, per il rimborso del paziente/caregiver, alla ricezione di una fattura dettagliata e non contestata e della documentazione di supporto da parte della CRO. Eventuali rimborsi per le spese di viaggio sostenute dal paziente/caregiver eccedenti tale importo potranno essere corrisposti se preventivamente approvati per iscritto dal Promotore. Nel caso in cui le spese di viaggio del paziente/caregiver siano pagate dalla CRO all'Ente ma non vengano effettivamente versate al paziente/caregiver dall'Ente, quest'ultimo rimborserà tempestivamente tale importo alla CRO, entro 30 giorni dalla richiesta.</p>	<p>unscheduled visit, for patient/caregiver reimbursement, upon receipt of undisputed itemized invoice and supporting documentation by CRO. Any patient/caregiver travel expenses reimbursement exceeding this amount must have received prior written approval from Sponsor in order to be eligible for payment. In the event that any patient/caregiver travel expenses are paid by CRO to the Institution but not actually paid to the patient/caregiver by the Institution, Institution will promptly refund that amount to CRO within 30 days of request.</p>								
<p><b>LIQUIDAZIONE E FATTURE</b></p>	<p><b>LIQUIDATION AND INVOICES</b></p>								
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- The payment must be made within 45 days from receipt of the invoice.</li> </ul>								
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- The invoice must be issued at the required intervals quarterly based on the amounts accruing during the reference period and the specific request for invoice by the Sponsor.</li> </ul>								
<p><b>Pagamenti:</b> il pagamento deve essere effettuato a favore di:</p> <table border="1" data-bbox="108 1659 715 2040"> <tr> <td>Beneficiario</td> </tr> <tr> <td><u>Nome del beneficiario:</u> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</td> </tr> <tr> <td><u>Indirizzo del beneficiario:</u> Palermo, Via del Vespro 129</td> </tr> <tr> <td><u>Dati bancari (includere indirizzo)</u></td> </tr> </table>	Beneficiario	<u>Nome del beneficiario:</u> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"	<u>Indirizzo del beneficiario:</u> Palermo, Via del Vespro 129	<u>Dati bancari (includere indirizzo)</u>	<p><b>Payments:</b> Payment should be made to the following:</p> <table border="1" data-bbox="826 1671 1433 2011"> <tr> <td>Payee</td> </tr> <tr> <td><u>Payee Name:</u> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</td> </tr> <tr> <td><u>Payee Address:</u> Palermo, Via del Vespro 129</td> </tr> <tr> <td><u>Bank Information (include address)</u></td> </tr> </table>	Payee	<u>Payee Name:</u> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"	<u>Payee Address:</u> Palermo, Via del Vespro 129	<u>Bank Information (include address)</u>
Beneficiario									
<u>Nome del beneficiario:</u> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"									
<u>Indirizzo del beneficiario:</u> Palermo, Via del Vespro 129									
<u>Dati bancari (includere indirizzo)</u>									
Payee									
<u>Payee Name:</u> AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"									
<u>Payee Address:</u> Palermo, Via del Vespro 129									
<u>Bank Information (include address)</u>									

e numero di conto/coordinate bancarie

a seconda del caso:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

COORDINATE INTERNAZIONALI:

IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A.

SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030

Rimessa/pagamento

Indirizzo e-mail:

Dr.ssa Rosaria Mosca: numero tel. 091

6555535

e-mail: rosaria.mosca@policlinico.pa.it

Codice fiscale/P. IVA: 05841790826

-

and Account/Routing number

as applicable:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

INTERNATIONAL ROUTING NUMBER:

IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A.

SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030

Remittance/ Payment

Details email:

Dr. Rosaria Mosca: telephone number 091

6555535

e-mail: rosaria.mosca@policlinico.pa.it

Tax ID Number: 05841790826

- Nel corso della Sperimentazione, l'Ente può chiedere di modificare i dati del Beneficiario (per es. indirizzo, dati bancari) qui indicati. In tal caso, le parti concordano che non sarà necessario alcun emendamento al presente Contratto, purché l'Ente comunichi per iscritto alla CRO i nuovi dati del Beneficiario. Fermo restando quanto sopra, le modifiche alle entità giuridiche del Beneficiario e/o la sostituzione del Beneficiario richiederanno un emendamento formale del Contratto tra le parti. Inoltre, le parti convengono che la CRO declina ogni responsabilità per eventuali

- Institution may request to revise the payee details (such as Payee Address, Bank Information) provided herein during the course of the Trial. In such cases, the parties agree that no amendment to this Agreement shall be required provided that Institution provides written notification to CRO with the revised payee details. Notwithstanding the foregoing, Payee Legal Entities changes and/or Payee replacement shall require a formal contract amendment between parties. The parties further agree that CRO assumes no liability for incorrect payee details provided by Institution.

<p>inesattezze nei dati del Beneficiario forniti dall'Ente.</p>	
<p>- <b>Fatture:</b> si prega di inviare le fatture in originale, corrette e dettagliate a:</p> <div data-bbox="108 483 751 1093" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;"><b>PPD Investigator Services, LLC</b></p> <p>Le fatture devono essere intestate a:</p> <p>Anylam Pharmaceuticals, Inc. 675 West Kendall Street, Cambridge, MA 02142 USA</p> <p>Le fatture devono essere inviate per il pagamento a:</p> <p>PPD Investigator Services LLC via e-mail all'indirizzo <a href="mailto:CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com">CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com</a> o per posta all'indirizzo 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.</p> </div> <p style="text-align: center;"><b>Le fatture inviate tramite una modalità diversa da quella sopra indicata potrebbero subire un ritardo nel pagamento</b></p>	<p>- <b>Invoices:</b> Please send original, correct and itemized invoices to the following:</p> <div data-bbox="826 495 1469 1099" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;"><b>PPD Investigator Services LLC</b></p> <p>Invoices should be addressed to:</p> <p>Anylam Pharmaceuticals, Inc. 675 West Kendall Street, Cambridge, MA 02142 USA</p> <p>Invoices should be sent for payment to:</p> <p>PPD Investigator Services LLC by email at <a href="mailto:CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com">CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com</a>, or via mail at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.</p> </div> <p style="text-align: center;"><b>Invoices submitted via any other route than as outlined above may result in a delay in payment</b></p>
<p>- <b>Fatture:</b> per garantire il rimborso del lavoro svolto, tutte le fatture relative ai pagamenti della Sperimentazione, secondo le indicazioni nel Budget e nel programma dei pagamenti, devono essere inviate alla CRO entro 90 giorni dalla data in cui sono insorte le rispettive spese. Le fatture presentate per il pagamento devono essere corrette e riportare, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, i seguenti dati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Numero di Protocollo</li> </ul>	<p>- <b>Invoices:</b> All invoices for Trial payments, as outlined in the budget and payment schedule, should be submitted to CRO within 90 days following the occurrence of the applicable expense to ensure reimbursement for work performed. Invoices submitted for payment must be correct and include but not limited to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocol Number</li> <li>- Institution Name</li> <li>- PI Name</li> <li>- Institution Invoice Number (if applicable)</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nome dell'Ente</li> <li>- Nome dello Sperimentatore principale</li> <li>- Numero di fattura dell'Ente (se applicabile)</li> <li>- Descrizione dettagliata dei costi</li> <li>- Data di emissione della fattura</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Itemized detail of costs</li> <li>- Date of Invoice submission</li> </ul>
<p>- <b>La sperimentazione verrà pagata con le seguenti modalità:</b></p>	<p>- <b>The Trial shall be payable as follows:</b></p>
<p><b>Costo per soggetto:</b> l'Ente sarà rimborsato in conformità al budget specificato di seguito, meno una ritenuta del dieci per cento (10%). Se non diversamente specificato, la ritenuta si applicherà solo al Costo per soggetto. I pagamenti saranno effettuati in Euro su base trimestrale per ogni visita programmata nell'ambito dello studio e saranno basati sui dati inseriti nelle schede di raccolta dati elettroniche (electronic Case Report Forms, [eCRF]) dei soggetti e sulla ricezione di fatture corrette e dettagliate. Un paziente completato e valutabile viene definito come segue: (i) tutte le procedure devono essere eseguite secondo il Protocollo e le linee guida di Buona pratica clinica (Good Clinical Practice, [GPC]) del Consiglio internazionale sull'armonizzazione (International Council on Harmonization, [ICH]); (ii) il paziente sarà incluso solo in base ai criteri di inclusione/esclusione; e (iii) tutti i dati devono essere documentati accuratamente ed essere</p>	<p><b>Cost per Subject:</b> Institution will be reimbursed in accordance with the budget below less ten percent (10%) withholding. Withholding will apply only to the Cost per Subject unless otherwise specified. Payments will be made quarterly on a per visit basis for scheduled study visits in Euro and will be based on data entered in subject electronic case report forms (eCRF's) and receipt of correct and itemized invoice. A complete and evaluable patient is defined as follows: (i) all procedures must be performed according to the protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a patient will only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately, completely. In the event that a patient does not complete all visits as specified in the Protocol, CRO shall only be obligated to make payment for such patient on a pro-rated, completed visit, and eCRF basis.</p>

<p>completi. Nel caso in cui un paziente non completi tutte le visite specificate nel Protocollo, la CRO sarà obbligata a effettuare il pagamento per tale paziente esclusivamente su base proporzionale, in base alle visite completate e all'eCRF.</p> <p>I pagamenti per le procedure dello studio condizionali non incluse nel costo totale della visita in Euro saranno effettuati per ogni evento in base ai dati inseriti nelle schede di raccolta dati elettroniche (eCRF) dei soggetti.</p> <p>I pagamenti per le procedure dello studio fatturabili non incluse nel costo totale della visita in Euro saranno effettuati per ogni evento alla ricezione di una fattura dettagliata e non contestata, presentata entro 90 giorni dal verificarsi della spesa applicabile.</p>	<p>Payments for conditional study procedures not included in the total visit cost in Euro will be paid per occurrence based on data entered in subject electronic case report forms (eCRF's).</p> <p>Payments for invoiceable study procedures not included in the total visit cost in Euro will be paid per occurrence upon receipt of an undisputed and itemized invoice, submitted within 90 days following the occurrence of the applicable expense.</p>
<p><b>Visita di pre-screening:</b> per i pazienti che procedono dal pre-screening allo screening, l'Ente sarà rimborsato alla tariffa stabilita nel budget per soggetto per la visita di pre-screening, sulla base dei dati inseriti nelle eCRF e del completamento della visita di screening.</p> <p>Inoltre, l'Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del Budget delle spese fatturabili per la visita di pre-screening alla ricezione da</p>	<p><b>Pre-screening Visit:</b> For patients who proceed from Pre-screening to Screening, the Institution will be reimbursed at the rate set forth in the Cost per Subject Budget for Pre-screening Visit, based on data entered in eCRF's and completion of Screening visit.</p> <p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Invoiceable Budget grid for the Pre-Screening visit upon CRO's</p>

<p>parte della CRO di una fattura dettagliata e non contestata.</p> <p>Inoltre, l’Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del Budget condizionale per la visita di pre-screening alla ricezione da parte della CRO di una fattura dettagliata e non contestata.</p>	<p>receipt of an undisputed and itemized invoice.</p> <p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Conditional Budget grid for the Pre-Screening visit upon CRO’s receipt of an undisputed and itemized invoice.</p>
<p><b>Mancato superamento del pre-screening:</b> ai fini del presente Contratto, per “mancato superamento del pre-screening” si intende qualsiasi soggetto che inizialmente sembra soddisfare i criteri di pre-screening, firma il modulo di consenso informato, completa in parte o interamente la visita di pre-screening, ma non prosegue con la visita di screening.</p> <p>L’Ente riceverà un pagamento per tre (3) mancati superamenti del pre-screening (secondo la definizione riportata sopra) per ogni singolo (1) soggetto che prosegue con la visita di screening. L’Ente riceverà i pagamenti per un massimo di trenta (30) mancati superamenti del pre-screening.</p> <p>L’Ente verrà rimborsato per i mancati superamenti del pre-screening alla tariffa fissa della visita di mancato superamento del pre-screening stabilita nel budget per soggetto in base ai dati inseriti nelle eCRF.</p>	<p><b>Pre-screening Failure:</b> For purposes of this Agreement, a Pre-screening Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes some or all of the pre-screening visit but does not proceed to Screening Visit.</p> <p>The Institution will be paid for three (3) Pre-screening Failures (as defined above) for every one (1) subject who proceeds to Screening Visit. The Institution will be paid for up to thirty (30) Pre-screening Failures.</p> <p>Institution will be reimbursed for Pre-screening Failures at the flat rate of the Pre-screening Failure visit rate set forth in the Cost per Subject Budget based on data entered in eCRF’s.</p>

<p>Inoltre, l’Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del Budget delle spese fatturabili per la visita di pre-screening alla ricezione da parte della CRO di una fattura dettagliata e non contestata.</p> <p>Inoltre, l’Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del Budget condizionale per la visita di pre-screening alla ricezione da parte della CRO di una fattura dettagliata e non contestata.</p>	<p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Invoiceable Budget grid for the Pre-Screening Visit upon CRO’s receipt of an undisputed and itemized invoice.</p> <p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the conditional Budget grid for the Pre-Screening Visit upon CRO’s receipt of an undisputed and itemized invoice.</p>
<p><b>Mancati superamenti dello screening:</b> ai fini del presente Contratto, per “mancato superamento dello screening” si intende qualsiasi soggetto che inizialmente sembra soddisfare i criteri di pre-screening, firma il modulo di consenso informato, completa in parte o interamente la visita di pre-screening e/o di screening, ma non è randomizzato nella Sperimentazione.</p> <p>L’Ente riceverà un pagamento per tre (3) mancati superamenti dello screening (secondo la definizione riportata sopra) per ogni singolo (1) soggetto arruolato. L’Ente riceverà i pagamenti per un massimo di trenta (30) mancati superamenti dello screening.</p> <p>L’Ente verrà rimborsato per i mancati superamenti dello screening alla tariffa fissa</p>	<p><b>Screen Failures:</b> For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes some or all of the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Trial.</p> <p>The Institution will be paid for three (3) Screen Failures (as defined below) for every one (1) subject who is enrolled. The Institution will be paid for up to thirty (30) Screen Failures.</p> <p>Institution will be reimbursed for Screen Failures at the flat rate of the Screening</p>

<p>della visita di mancato superamento dello screening stabilita nel budget per soggetto in base ai dati inseriti nelle eCRF.</p> <p>Inoltre, l’Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del Budget condizionale per la visita di mancato superamento dello screening sulla base dei dati inseriti nelle eCRF.</p> <p>Inoltre, l’Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del Budget delle spese fatturabili per il mancato superamento dello screening alla ricezione da parte della CRO di una fattura dettagliata e non contestata.</p> <p>Il pagamento dei mancati superamenti dello screening verrà corrisposto su base trimestrale in corrispondenza del pagamento trimestrale programmato dell’Ente.</p>	<p>Failure rate set forth in the Cost per Subject Budget based on data entered in eCRF’s</p> <p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in Conditional Budget grid for the Screen Failure Visit based on data entered in eCRF’s.</p> <p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Invoiceable Budget grid for the Screening Failure upon CRO’s receipt of an undisputed and itemized invoice.</p> <p>Payment for Screen Failures will be payable on a quarterly basis in conjunction with the Institution’s scheduled quarterly payment.</p>
<p><b>Procedure di ripetizione dello screening:</b>  l’Ente riceverà un pagamento per ogni procedura quando un paziente ripete le procedure di screening entro la finestra di screening definita dal protocollo (45 giorni) con l’approvazione del Promotore/CRO e viene arruolato nella Sperimentazione. Il pagamento per la ripetizione delle procedure di screening sarà corrisposto al ricevimento di una fattura dettagliata non contestata. I casi</p>	<p><b>Repeated Screening Procedures:</b> The Institution will be paid on a per procedure basis when a patient repeats screening procedures within the Protocol-defined screening window (45 days) with Sponsor/CRO approval and enrolls into the Trial. Payment for repeat screening procedures will be paid based upon receipt of undisputed itemized invoice. Patients who repeat procedures within the Protocol-</p>

<p>in cui i pazienti che ripetono le procedure entro la finestra di screening definita dal Protocollo e che non superano lo screening per la seconda volta saranno considerati come mancati superamenti dello screening.</p>	<p>defined screening window but fail a second time shall be considered a Screen Failure</p>
<p><b>Ripetizione dello screening:</b> un soggetto che non supera lo screening potrà essere sottoposto a ripetizione dello screening 1 volta, a discrezione dello Sperimentatore principale, se in un certo momento si prevede che in futuro il soggetto della Sperimentazione possa soddisfare i criteri di eleggibilità previsti per i partecipanti, a seguito di una discussione con il Medical Monitor. Il paziente sottoposto a ripetizione dello screening fornirà nuovamente il consenso e riceverà un nuovo numero soggetto. Se il soggetto della Sperimentazione è arruolato/randomizzato nella Sperimentazione, l'Ente sarà rimborsato per ogni visita in base alla tariffa stabilita nel Budget per la visita di screening. L'Ente sarà rimborsato sulla base dei dati inseriti nelle schede di raccolta dati elettroniche (eCRF) dei soggetti. Se il paziente sottoposto a ripetizione dello screening non supera tale visita, si applicheranno i termini di pagamento per il mancato superamento dello screening.</p>	<p><b>Re-Screening:</b> A Screen Failure may be rescreened 1 time at the Principal Investigator's discretion, if at some point, in the future the Trial subject is expected to meet the participant eligibility criteria following a discussion with the Medical Monitor. The rescreened patient will re-consent and be given a new subject number. If the Trial subject enrolls/randomizes onto the Trial, Institution will be reimbursed on a per visit basis at the rate set forth in the Budget for the Screening Visit. The Institution will be reimbursed based on data entered in subject electronic case report forms (eCRF's). If the rescreened patient fails after re-screening, the Screen Failure payment terms will apply.</p>
<p><b>Revisione delle cartelle cliniche per il pre-screening:</b> l'Ente riceverà un pagamento per</p>	<p><b>Pre-screening Chart Review:</b> Institution will be paid for efforts related to review of</p>

<p>le attività relative alla revisione delle cartelle cliniche dei pazienti prima dello screening. L'Ente sarà rimborsato alla tariffa stabilita nel budget, per la revisione di ogni cartella clinica, fino a un massimo di 40 cartelle. I pagamenti verranno effettuati alla ricezione una fattura dettagliata non contestata e della documentazione di supporto. Se è necessario esaminare un numero di cartelle superiore a quello massimo, l'Ente può ottenere la previa approvazione scritta del Promotore senza necessità di modificare il Contratto.</p>	<p>patient charts prior to Screening. Institution will be reimbursed at the rate set forth in the budget, per chart review, up to a maximum of 40 charts. Payment will be made upon receipt of undisputed itemized invoice and any supporting documentation. If charts need to be reviewed in excess of the maximum, Institution may obtain prior written approval from the Sponsor without need for amending the Agreement.</p>
<p>- <b>Compenso per l'avvio della Sperimentazione:</b> un importo una tantum non rimborsabile della tariffa stabilita nel budget per le attività di avvio della Sperimentazione, e come da D.A. Regione Sicilia 746/2023 (art. 2, comma 5 e 6), sarà corrisposto all'Ente alla conferma dell'approvazione da parte del Comitato Etico Territoriale, della completa esecuzione del Contratto. I corrispettivi per l'avvio saranno rimborsati all'Ente alla firma del Contratto e al ricevimento di una fattura dettagliata non contestata.</p>	<p>- <b>Trial Start-up Fee:</b> A one-time non-refundable payment of the rate set forth in the budget for Trial start-up activities, and according to D.A. Regione Sicilia 746/2023 (art. 2, paragraphs 5 and 6), will be payable to the Institution upon confirmation of Territorial Ethics Committee approval, full execution of the Agreement. Start-up Fees will be reimbursed to the Institution upon signature of the Agreement and receipt of an undisputed, itemized invoice.</p>
<p>- <b>Conservazione e archiviazione della documentazione:</b> un corrispettivo una tantum per la conservazione e l'archiviazione dei documenti come previsto dal Protocollo o dalla Legge applicabile verrà pagato all'Ente</p>	<p>- <b>Record Storage and Archiving:</b> A one-time record storage and archiving fee at the rate set forth in the budget will be paid to the Institution for purposes of record retention as required by the Protocol or Applicable</p>

<p>sulla base della tariffa stabilita nel budget. L'Ente riceverà questo corrispettivo alla chiusura della Sperimentazione al ricevimento di una fattura dettagliata non contestata.</p>	<p>Law. Institution will be paid this fee at Trial close out upon receipt of undisputed itemized invoice.</p>
<p>- <b>Spese di avvio della farmacia:</b> un importo una tantum non rimborsabile della tariffa stabilita nel budget per le attività di avvio della farmacia sarà corrisposto all'Ente alla conferma dell'approvazione da parte del Comitato etico territoriale, della completa esecuzione del Contratto e dell'adempimento di tutti i requisiti pre-sperimentazione specificati dal Promotore o dalla CRO. Le spese di avvio della farmacia saranno rimborsabili direttamente all'Ente al ricevimento di una fattura dettagliata non contestata.</p>	<p>- <b>Pharmacy Start-up Fee:</b> A one-time non-refundable payment of the rate set forth in the budget for Pharmacy start-up activities will be payable to the Institution upon confirmation of Territorial Ethics Committee approval, full execution of the Agreement, and completion of any pre-Trial requirements as specified by Sponsor or CRO. Pharmacy Start up fee will be reimbursable directly to the Institution upon the receipt of an undisputed, itemized invoice.</p>
<p>- <b>Terze parti:</b> eventuali altre terze parti designate dall'Ente che potrebbero ricevere un corrispettivo come indicato in questo programma dei pagamenti saranno gestite e pagate dall'Ente.</p>	<p>- <b>Third Parties:</b> Any other third parties designated by Institution that would receive remuneration as outlined in this payment schedule will be managed and paid by Institution.</p>
<p>- <b>Compensi del Laboratorio centrale:</b> i compensi del Laboratorio centrale saranno a carico del Promotore.</p>	<p>- <b>Central Laboratory Fees:</b> Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor.</p>
<p>- <b>Visite non programmate:</b> per "Visita non programmata" si intende una visita del</p>	<p>- <b>Unscheduled Visits:</b> An Unscheduled Visit is determined as a subject visit which is not</p>

soggetto non espressamente prevista dal Protocollo, ma comunque necessaria ai fini della Sperimentazione. Le visite non programmate saranno rimborsate secondo la tariffa forfettaria stabilita nelle voci standard della griglia del budget per ciascun paziente, sulla base dei dati inseriti nelle eCRF.

Inoltre, l'Ente sarà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe indicate nella griglia del budget condizionale sulla base dei dati inseriti nelle eCRF.

Inoltre, l'Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del budget delle spese fatturabili, alla ricezione da parte della CRO di una fattura dettagliata non contestata.

Nel caso in cui una procedura clinicamente necessaria non sia inclusa nel Budget, l'Ente/lo Sperimentatore principale dovrà ricevere un'approvazione scritta da parte del Promotore o della CRO prima della sua esecuzione. L'importo dell'indennizzo per una procedura non inclusa nel Budget sarà approvato al momento dell'approvazione scritta. Il pagamento sarà effettuato alla ricezione da parte della CRO di una fattura dettagliata non contestata.

expressly set forth in the Protocol but is otherwise required for the Trial. Unscheduled Visits will be reimbursed at a flat rate at the rate set forth in the standard items per patient budget grid based on data entered in the eCRF's.

In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the conditional budget grid based on data entered in the eCRF's.

In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the invoiceable budget grid based on CRO's receipt of an undisputed itemized invoice from Institution.

In the event a medically necessary procedure is not included in the Budget, Institution/Principal Investigator must receive prior written approval from Sponsor or CRO before procedure is performed. Amount of compensation for a procedure not included in Budget will be approved at the time written approval is provided. Payment will be made upon CRO's receipt of an undisputed itemized invoice.

<p>- <b>Visite per interruzione anticipata:</b> per “interruzione anticipata” si intende un soggetto arruolato che non completa tutte le visite standard secondo il protocollo. Le visite di interruzione anticipata saranno rimborsate alla tariffa della visita di fine studio/di interruzione anticipata indicata nel budget.</p> <p>Inoltre, l’Ente sarà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe indicate nella griglia del budget condizionale sulla base dei dati inseriti nelle eCRF.</p> <p>Inoltre, l’Ente verrà rimborsato per singola procedura in conformità alle tariffe stabilite nella griglia del budget delle spese fatturabili, alla ricezione da parte della CRO di una fattura dettagliata non contestata.</p>	<p>- <b>Early Termination Visits:</b> Early Termination is defined as an enrolled subject who does not complete all standard visits per protocol. Early Termination visits will be reimbursed at the EOS/ET visit rate stated in the budget.</p> <p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the conditional budget grid based on data entered in the eCRF's.</p> <p>In addition, Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the invoiceable budget grid based on CRO's receipt of an undisputed itemized invoice from Institution.</p>
<p>- <b>Rimborso del ghiaccio secco:</b> l’acquisto di ghiaccio secco per la spedizione di campioni congelati al laboratorio centrale sarà rimborsato secondo la tariffa indicata nel budget per spedizione al ricevimento da parte della CRO di una fattura dettagliata non contestata.</p>	<p>- <b>Dry Ice reimbursement:</b> The purchase of dry ice for the shipment of frozen samples to the central laboratory will be payable at the rate set forth in the budget per shipment upon CRO’s receipt of undisputed itemized invoice.</p>
<p>- <b>Ulteriori esami, trattamenti o procedure:</b> nel caso in cui una procedura clinicamente necessaria non sia inclusa nel Budget, l’Ente dovrà ricevere un’approvazione scritta da parte del Promotore o della CRO prima della</p>	<p>- <b>Additional Testing, Treatment, or Procedures:</b> In the event a medically necessary procedure is not included in the Budget, Institution must receive prior written approval from Sponsor or CRO</p>

<p>sua esecuzione. L'importo dell'indennizzo per una procedura non inclusa nel Budget sarà approvato al momento dell'approvazione scritta.</p>	<p>before procedure is performed. Amount of compensation for a procedure not included in Budget will be approved at the time written approval is provided.</p>
<p>- <b>IVA e altre imposte:</b> La CRO pagherà l'IVA in aggiunta ai pagamenti così come disposto dalla normativa nazionale. Ove sia richiesta una fattura con IVA, i pagamenti saranno effettuati solo una volta che la CRO avrà ricevuto la fattura con IVA valida. Laddove l'IVA non sia applicabile, sarà comunque necessaria l'emissione di una fattura prima di effettuare qualsiasi pagamento ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>- <b>VAT and other Taxes:</b> CRO will pay VAT in addition to the payments as required by national laws. Where a VAT invoice is required, payments will only be made once CRO has received the valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice will still be required before any payment is made under this Agreement.</p>
<p>- <b>Rimborso:</b> la CRO può richiedere un rimborso in qualsiasi fase dello Studio qualora sia riscontrato un pagamento in eccesso. Dopo la scoperta, la CRO avvierà un confronto con il Centro per determinare se il pagamento in eccesso debba essere applicato ai pagamenti futuri dovuti al Centro o se sarà necessario un rimborso da parte del Centro. Nel caso in cui sia richiesto un rimborso, i centri avranno 30 giorni di tempo per rimborsare l'importo pagato in eccesso.</p>	<p>- <b>Refund:</b> CRO can request a refund at any stage during the study should an overpayment be discovered. Upon discovery, CRO will initiate a discussion with site to determine if overpayment should be applied to future payments due to site or if a refund from site will be required. In the case for which a refund is required, sites will have 30 days to refund overpaid amount.</p>
<p>- <b>Pagamento finale:</b> il pagamento finale, comprensivo della ritenuta del dieci per cento (10%), sarà effettuato al termine della visita di fine studio e al ricevimento di quanto segue:</p>	<p>- <b>Final Payment:</b> The final payment to include the ten percent (10%) will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Trial</p>

<p>(i) tutta la documentazione della Sperimentazione, (ii) la rendicontazione del farmaco della Sperimentazione non utilizzato, (iii) tutte le eCRF compilate e corrette e eventuali questiti, (iv) il completamento del blocco del data base e (v) eventuali richieste di chiarimenti formulate dalla CRO o dal Promotore per quanto riguarda i dati o i documenti della Sperimentazione. Le fatture finali devono essere inviate alla CRO entro 60 giorni dalla visita di chiusura della Sperimentazione da parte dell'Ente. Le fatture ricevute oltre tale data non saranno rimborsate. Il pagamento finale sarà elaborato dopo l'avvenuta riconciliazione finale e comprenderà la ritenuta e/o gli eventuali pagamenti in sospeso a favore dell'Ente. Se l'Ente non ha pagamenti in sospeso, non saranno effettuati pagamenti aggiuntivi.</p>	<p>documentation, (ii) the accountability of all unused Trial Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries, (iv) completion of database lock and (v) any clarification requests made by CRO or Sponsor regarding Trial data or records. Final invoices must be submitted to CRO within 60 days of Institution's Trial close-out visit. Invoices received after this time may not be reimbursed. Final payment will be processed after final reconciliation is performed and will include withholding and/or any outstanding payment to Institution. If Institution has no outstanding payment no additional payments shall be made.</p>
<p>- <b><i>Non saranno prese in considerazione altre richieste di finanziamento senza il previo consenso scritto del Promotore o della CRO.</i></b></p>	<p>- <b><i>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or CRO.</i></b></p>

## BUDGET TABLE

### Trial Information

**Trial Name:** ALN-AGT01-008  
**Arm:** Standard Arm  
**Project:** Alnylam Pharmaceuticals, Inc.  
**Phase:** Phase III  
**Indication:** 429.2, Cardiovascular Disease, Unspecified  
**Title:** ZENITH: A Phase 3 Global, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Zilebesiran in Addition to Standard of Care in Reducing Major Adverse Cardiovascular Events in Adult Patients with Hypertension Not Adequately Controlled and With Either Established Cardiovascular Disease or High Risk for Cardiovascular Disease  
**Protocol version:** 1.0 - 15 July 2025

### Budget Information

**Total Cost per Patient:** 9,606.40      **Location:** Italy      **PI Name:** Buscemi  
**Overhead Percent:** 16.00%      **Overhead Percent:** 16.00%      **Institution:** AOU POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"  
**Currency:** Euro      **Date:** 18-Dec-25

### Standard Items per Patient

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Selected Cost Including OH (if applicable)	Pre-screening	Screening Period	DB Period <sup>a</sup>										EOS/ET	Total	Screen Failure	Pre-screen Failure	Unscheduled Visit				
							D1 to M12					Post M12													
							BL	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24	M30	M36						M42	M48		
Informed Consent	Y	2.00	88.00	102.08	88.00	88.00															176.00	88.00	88.00		
Office blood pressure	Y	15.00	74.80	86.77	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	1,122.00	74.80	74.80		
Inclusion/exclusion criteria	Y	2.00	30.80	35.73		30.80	30.80														61.60	30.80			
Full physical examination, incl. Demographics and relevant medical history, Height and body weight, Vital signs	Y	1.00	110.00	127.60		110.00															110.00				
Follow-up physical examination, incl. Body weight and Vital signs	Y	1.00	116.60	135.26													116.60				116.60				
Central lab: Serum pregnancy test/FSH screening; Nonfasting lipid panel and HbA1c; Serum chemistry; LFTs; Coagulation; Hematology; Spot urine for albumin and creatinine; NT-proBNP	Y	14.00	23.10	26.80		23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10			323.40				
Central lab: Urinalysis	Y	6.00	30.80	35.73		30.80					30.80		30.80		30.80		30.80	30.80			184.80	30.80			
Central lab shipping and handling	Y	14.00	26.40	30.62		26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40			369.60	26.40			
Vital signs (incl. Height and body weight at M6, M12, Post M12 Q6M)	Y	12.00	74.80	86.77			74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80	74.80					897.60				
Single 12-lead ECG	Y	6.00	64.90	75.28		64.90	64.90				64.90		64.90		64.90		64.90				389.40	64.90			
Urine Pregnancy Test	Y	5.00	18.70	21.69			9.35			9.35	9.35	9.35	9.35	9.35	9.35	9.35	9.35	9.35			93.50				
Study Drug Administration – (SQ injection)	Y	9.00	34.10	39.56			34.10			34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10					306.90				
IWRS Assignment	Y	9.00	8.62	10.00			8.62			8.62	8.62	8.62	8.62	8.62	8.62	8.62					77.58				
New diagnosis of atrial fibrillation or New diagnosis of diabetes mellitus	Y	13.00	33.00	38.28			33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00	33.00			429.00				
Concomitant medications and procedures (eg. surgeries)	Y	14.00	18.70	21.69		18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70	18.70			261.80	18.70		18.70	
AEs	Y	14.00	19.80	22.97		19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80	19.80			277.20	19.80		19.80	
Review/Record Hospitalizations, Urgent HF Visits, and Procedures, Potential clinical outcome events/Endpoint event management	Y	14.00	34.10	39.56		34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10	34.10			477.40				
<b>Per Patient Activity Totals:</b>							162.80	521.40	452.47	304.70	304.70	356.77	304.70	452.47	356.77	452.47	356.77	452.47	356.77	452.47	386.65	5,674.38	521.40	162.80	72.60

**Standard Items per Patient**

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Selected Cost Including OH (if applicable)	Pre-screening	Screening Period	DB Period <sup>a</sup>														EOS/ET	Total
							D1 to M12						Post M12									
							BL	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24	M30	M36	M42	M48				
PI fee (Physician's Fees without Exam Costs, Per Visit)	Y	15.00	73.70	85.49	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	73.70	1,105.50		
SC Fee (Study Coordinator; Per Visit)	Y	15.00	80.30	93.15	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	80.30	1,204.50		
Dispensing, Simple; Per Visit	Y	9.00	33.00	38.28			33.00		33.00		33.00		33.00		33.00		33.00		33.00	297.00		
Per Patient Other Direct Cost Totals:					154.00	154.00	187.00	154.00	154.00	187.00	187.00	187.00	187.00	187.00	187.00	187.00	187.00	154.00		2,607.00		

Screen Failure	Pre-screen Failure	Unscheduled Visit
73.70	73.70	73.70
80.30	80.30	80.30
154.00	154.00	154.00

**Patient Cost For Standard Items**

	Pre-screening	Screening Period	DB Period <sup>a</sup>														EOS/ET	Total		
			D1 to M12						Post M12											
			BL	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24	M30	M36	M42	M48						
<b>Costs Not Charged with Overhead</b>																				
<b>Costs Charged with Overhead</b>	316.80	675.40	639.47	458.70	458.70	543.77	458.70	639.47	543.77	639.47	543.77	639.47	543.77	639.47	543.77	639.47	540.65		8,281.38	
<b>Overhead at 16%</b>	50.69	108.06	102.32	73.39	73.39	87.00	73.39	102.32	87.00	102.32	87.00	102.32	87.00	102.32	87.00	102.32	86.50		1,325.02	
<b>Selected Cost Per Visit</b>	367.49	783.46	741.79	532.09	532.09	630.77	532.09	741.79	630.77	741.79	630.77	741.79	630.77	741.79	630.77	741.79	627.15		9,606.40	

Screen Failure	Pre-screen Failure	Unscheduled Visit
675.40	316.80	226.60
108.06	50.69	36.26
783.46	367.49	262.86



Invoiceable Activities - Paid Upon Undisputed and Itemized Invoice

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Selected Cost Including OH (if applicable)	Pre-screening	Screening Period	DB Period <sup>a</sup>														Total	Screen Failure	Pre-screen Failure	Unscheduled Visit
							D1 to M12						Post M12						EOS/ET					
							BL	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24	M30	M36	M42	M48						
Patient/Caregiver Travel Reimbursement: rental of car (if not managed by a third-party vendor), Per Day - if applicable	N	15.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	900.00	60.00	60.00	60.00	
Patient/Caregiver Travel Reimbursement: rental of wheelchair van (if not managed by a third-party vendor), Per Day - if applicable	N	15.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	1,500.00	100.00	100.00	100.00	
Patient/Caregiver Travel Reimbursement: Car service (if not managed by a third-party vendor), Per Visit - if applicable	N	15.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	7,500.00	500.00	500.00	500.00	
Patient/Caregiver Travel Reimbursement: Car service Wheelchair accessible vehicle (if not managed by a third-party vendor), Per Visit - if applicable	N	15.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	650.00	9,750.00	650.00	650.00	650.00	
Patient/Caregiver Travel Reimbursement: Car service NEMT (Ambulance): (if not managed by a third-party vendor), Per Visit - if applicable	N	15.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	800.00	12,000.00	800.00	800.00	800.00	
Patient/Caregiver Meals (if not managed by a third-party vendor), per person per meal - if applicable, up to	N	15.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	300.00	20.00	20.00	20.00	
Patient/Caregiver Travel Reimbursement Airfare (if not managed by a third-party vendor) (one way), Per Visit - if applicable	N	15.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	19,500.00	1,300.00	1,300.00	1,300.00	
Patient/Caregiver Travel Reimbursement (Round-Trip) Rail (if not managed by a third-party vendor), Per Visit - if applicable	N	15.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	1,200.00	80.00	80.00	80.00	
Patient/Caregiver Hotel Reimbursement (if not managed by a third-party vendor), Per Night per Visit (Maximum one night per visit) - if applicable	N	15.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	250.00	3,750.00	250.00	250.00	250.00	
Mileage (if not managed by a third-party vendor), per Km	N		Per Italy ACI Rate																					
Central lab: Research samples (plasma, serum) (optional)	Y	7.00	23.10	26.80			23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	161.70				
Symptom-directed physical examinations	Y	12.00	87.00	100.92			87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	87.00	1,044.00				
Central lab: LFTs (applicable to patients with abnormalities)	Y	14.00	23.10	26.80	23.10		23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	23.10	323.40				
Central Lab shipping and handling fee	Y	14.00	26.40	30.62	26.40		26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	26.40	369.60				
Abdominal ultrasound with Doppler flow	Y		446.00	517.36																			446.00	
CT Scan w/ Contrast - Abdomen, Pelvis	Y		520.00	603.20																			520.00	
CT Scan without Contrast - Abdomen, Pelvis	Y		450.00	522.00																			450.00	
MRI Abdomen w/ Contrast	Y		1,168.00	1,354.88																			1,168.00	
MRI Abdomen without Contrast	Y		183.00	212.28																			183.00	
Gastroenterology and/or Hepatology consultation, per hour	Y		85.00	98.60																			85.00	
Radiology assessments - locally read	Y		150.00	174.00																			150.00	
Office blood pressure - Repeated screening procedures	Y	1.00	68.00	78.88		68.00														68.00				
New diagnosis of atrial fibrillation or New diagnosis of diabetes mellitus	Y		30.00	34.80																			30.00	
SAE report, per report	Y		53.00	61.48																				
Re-consent, per patient	Y		41.00	47.56																				
Chart Review fee, per chart	Y	1.00	25.00	29.00	25.00															25.00			25.00	
Dry Ice, per shipment	Y		43.00	49.88																				

**Site Level Other Direct Costs**

Name	Selected Cost	OH	Total cost	Payment Frequency
Archiving Per Site, Fixed Fee	400.00	N	400.00	one-time
Pharmacy Setup	506.00	N	506.00	one-time
Study Fee: Set-Up; Fixed	2,000.00	N	2000.00	one-time

to be paid separately,  
for the pharmacy

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	(terminology referred to in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the implementing Italian regulations)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> – 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - 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;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trattamento</b> – 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Processing</b> - 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;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonimizzazione</b> – 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonymization</b> - 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 organizational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Interessato</b> – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data subject</b> – the natural person to whom the personal data refers (art. 4 no. 1 GDPR);</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Titolare del trattamento</b> – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Controller</b> - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. 4 no. 7 GDPR);</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Processor</b> - the natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4 no. 8 GDPR);</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Altri soggetti che trattano dati personali</b> – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Other subjects who process the personal data</b> – the persons authorized to process the personal data under the direct authority of the Controller or the Processor (art. 28, no. 3, letter b, 29 and 32, no. 4 GDPR), to include therefore the natural persons to whom the Controller or the Processor have attributed specific tasks and roles related to the processing, who operate under the authority of the Controller and within the scope of the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Italian legislative decree 196/2003 as modified by legislative decree 101/2018;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the</li> </ul>

<p>inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</p>	<p>processing of personal data relating to him or her;</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medical Data</b> - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati genetici</b> - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Genetic data</b> - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Campione biologico</b> - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Biological sample</b> - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promoter</b> - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;</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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – the Contract Research Organization to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;</li> </ul>

<p>le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <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>	<ul style="list-style-type: none"> <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>