



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1196

del 19/11/2024

Presa d'Atto della Convenzione sottoscritta tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Astanteria MCAU e la Società IQVIA RDS Italy Srl, per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Plozasiran in adulti affetti da Ipertrigliceridemia grave (STUDIO SHASTA-3)." Protocollo: AROAPOC3-3003- EU CT 2023-509300-14-00 Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù.

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

Area Gestione Economico - Finanziaria

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Non comporta ordine di spesa

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

Il Responsabile proponente

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

nominato con D.P. n. 324/Serv.1°/S.G. del 21/06/2024

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1196 del 19/11/2024

LA DIRETTRICE GENERALE

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";
- DATO ATTO** che il Promotore ha ricevuto il 25/09/2024 il Provvedimento AIFA con il parere favorevole del CET Calabria che autorizza l'avvio della conduzione della sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Plozasiran in adulti affetti da Ipertrigliceridemia grave (STUDIO SHASTA-3)." Protocollo: AROAPOC3-3003 - EU CT 2023-509300-14-00 Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù;
- VISTO** il Contratto sottoscritto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della sperimentazione clinica avente ad oggetto il Protocollo AROAPOC3-3003;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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

DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Astanteria MCAU e la Società IQVIA RDS Italy Srl, per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Plozasiran in adulti affetti da Ipertrigliceridemia grave (STUDIO SHASTA -3)." Protocollo: AROAPOC3-3003- EU CT 2023-509300-14-00 Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUP approvato con Delibera n. 62 del 19/01/2024.

Il Direttore Sanitario
Prof. Alberto Firenze

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 24/11/2024 e che nei 15 giorni successivi:

- ☐ non sono pervenute opposizioni
☐ sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

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

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

**AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE
CLINICAL TRIAL ON DRUG(S)
"DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE 3
STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF
plozasiran IN ADULTS WITH SEVERE
HYPERTRIGLYCERIDEMIA (SHASTA-3 STUDY)"**

BETWEEN

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO
(hereinafter the "**Entity**"), headquartered in
PALERMO Via del Vespro 129, Tax Code and VAT
no. 05841790826, through its Legal
Representative Dott.ssa Maria Grazia Furnari,
with appropriate signatory powers

AND

Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.,
headquartered in 177 E Colorado Blvd., Suite
700, Pasadena, CA 91105, USA (hereinafter the
"**Sponsor**")

AND

IQVIA RDS Italy Srl (a company, pursuant to art.
2497 of c.c, directed and coordinated by IQVIA
Limited, a company of the United Kingdom),
having a place of business at Via Fabio Filzi, 29,
20124 Milano, Tax Code and VAT no.
11351910150, through its Attorney in fact, Dr.
Fabrizio Forini as CRO (hereinafter the "**CRO**"),
acting in its own name and on behalf of
Arrowhead Pharmaceuticals, Inc. by virtue of a
delegation letter dated 22 July 2024. CRO is also
signing in the name and on behalf of the Sponsor,
by virtue of a Limited Agency Agreement granted
on 25th September 2023.

hereinafter referred to individually/collectively
as "**Party/Parties**"

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"STUDIO DI FASE 3, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO
CON PLACEBO VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA E LA
SICUREZZA DI PLOZASIRAN IN ADULTI AFFETTI DA
IPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE (STUDIO SHASTA-3) "**

TRA

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO
(d'ora innanzi denominato/a "**Ente**"), con sede
legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA
n. 05841790826, in persona del Legale
Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari,
munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Arrowhead Pharmaceuticals, Inc., con sede legale
in 177 E Colorado Blvd., Suite 700, Pasadena, CA
91105, USA (d'ora innanzi denominato
"**Promotore**")

E

IQVIA RDS Italy Srl (società, ai sensi dell'art. 2497
del c.c., diretta e coordinata da IQVIA Limited,
società del Regno Unito), con sede in Via Fabio
Filzi, 29, 20124 Milano, C.F. e P.IVA n.
11351910150 nella persona del Procuratore, Dr.
Fabrizio Forini in qualità di CRO (di seguito "**CRO**"),
che agisce in nome proprio e per conto di
Arrowhead Pharmaceuticals, Inc in virtù di una
lettera di delega datata 22 Luglio 2024. La CRO
firma inoltre in nome e per conto del Promotore,
in virtù di un Limited Agency Agreement concesso
il 25 settembre 2023.

di seguito per brevità denominati/e
singolarmente/collettivamente "**la Parte/le
Parti**".

Whereas:	Premesso che:
A. it is in the interest of the Sponsor to carry out, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), the clinical trial entitled: "DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE 3 STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF plozasiran IN ADULTS WITH SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA (SHASTA-3 STUDY)" (hereinafter the "Trial"), having as its object the Protocol AROAPOC3-3003 version no. original of 16th Feb 2024 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "Protocol"), EudraCT code no. 2023-509300-14-00 at the Entity, under the responsibility of Prof. Angelo Baldassare Cefalù, in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter "Principal Investigator"), at UOC Astanteria (hereinafter "Trial Centre"); B. the Sponsor has identified Dr. Jennifer Hellawell as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the par falling within its competence by notifying the Entity in writing; C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (hereinafter "Co-investigators"), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice	A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: " STUDIO DI FASE 3, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI PLOZASIRAN IN ADULTI AFFETTI DA IPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE (STUDIO SHASTA-3)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo AROAPOC3-3003 versione n. original del 16 Feb 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2023-509300-14-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Angelo Baldassare Cefalù, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nel UOC Astanteria (di seguito "Centro di sperimentazione"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Jennifer Hellawell. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme

and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest; E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities. F. The <i>Entity</i> shall receive from the Sponsor, a free loan for use pursuant to the Civil Code, the equipment and/or goods listed in Article 5 of this Agreement, required for the conduct of the Trial; G. The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation ⁽³⁾, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 26 September 2024, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Regione Calabria, or, in the absence of this provision, for the duration of the period as per Art. 8 of the same Regulation; H. In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement; I. during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial	di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; F. l'Ente 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; G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento ⁽¹⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 26 Settembre 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Regione Calabria, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso; 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; I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato
--	---

⁽¹⁾ for "exhaustive" trials, proposed on a transitional basis pursuant to Directive 2001/20 and the Italian regulation still in force): The Trial has been authorized by AIFA pursuant to Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012, converted into law no. 189 of 8 November 2012, within the terms provided by said legislation; the request for authorization to conduct the Trial and on _____, the relevant Ethics Committee has issued a favorable opinion to the conduct of the Trial / per sperimentazioni "ad esaurimento", proposte in via transitoria ai sensi della Direttiva 2001/20 e della normativa italiana ancora vigente): la Sperimentazione è stata autorizzata dall' AIFA ai sensi del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012, convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti da detta normativa; la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione e in data _____, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione

Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows: Art. 1 – Entirety of Agreement 1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement. Art. 2 – Subject matter of the Agreement 2.1. The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed. 2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in 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. 2.3. The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations. 2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the extent necessary and to the best of their knowledge, each Party declares that the activities provided for in this Agreement do not involve breach of its	dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto. Art. 2 – Oggetto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti. 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente. 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto
--	---

commitments made to third parties.

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' safety such as temporarily suspending the study (interruption 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 participants in the study) of any new events, the measures taken and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of Regulation (EU) 536/2014, also by reporting pursuant to Paragraph 3.

2.6 as the Trial involves the competitive inclusion (*competitive recruitment*) of patients, the Entity expects to include approximately 1 patients, with a global maximum of 405 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.

The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre. The Sponsor will timely notify the Entity accordingly of the closure of the competitive recruitment. In the case of patients who at that time have already provided their consent to participate in the Trial, they will not be included in the Trial without the Sponsor's authorization.

2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial

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.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 1soggetti, con il limite del numero massimo di 405 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Il Promotore provvederà a inviare

documentation (the “**Trial Master File**”) for the period of time and as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by an agreement between Entity and the Sponsor. After expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.

2.8. The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization), in accordance with applicable regulations. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (hereinafter “**GDPR**”), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and 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 not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

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

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 a partecipare alla Sperimentazione, l’inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.

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.

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 (di seguito, “**GDPR**”), l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1. The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by personnel, both medical and non-medical, as well as direct collaborators appointed by the Entity itself and will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, who have previously received adequate training as required by current regulations by the Sponsor/CRO, and who have indicated their willingness to participate in the Trial (hereinafter Co-Investigator). Notwithstanding the above, the definition of 'Investigators' does not include medical and non-medical personnel who carry out their own institutional activities within the framework of the Trial (e.g., hospital pharmacists who prepare the experimental drugs). The Institution identifies in the person of Dr. Andrea Pasquale, Executive Pharmacist, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy, delegating to the same the possibility of indicating his possible back up in case of absence. 3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person for the Entity in relations with the Sponsor is bound by all the responsibilities and obligations imposed on the Entity by the applicable regulations on clinical trials regarding medicines. 3.3. This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. Each Party is extraneous to the relations between the other Party and its representatives and/or employees (particularly the Sponsor to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Entity to the relations between the Sponsor, the Company/CRO or any of its representatives and/or employees), and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial.	Competente. Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente, da parte del Promotore/CRO; e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza. 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, 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. 3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore/CRO 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
---	---

3.4. In relation to 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 ("**Decreto Rilancio**").

3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database if applicable. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

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

3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation.

Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated

pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("**Decreto Rilancio**").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea, se applicabile. 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.

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

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di

in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8. The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled and anonymized, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol;

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

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

3.8.4. the Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the

registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate 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.

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

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

Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.10. the Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the inspection/audit. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity. 3.11. The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial, or for any substudies included in the protocol and subject to the patient's informed consent, in accordance with the provisions of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favourable opinion of the Ethics Committee and will be conducted within the limits and guarantees provided for in the current regulations and documents referred to in Article 1, paragraph 1, letter <i>b</i>, of Legislative Decree 52 of 14 May 2019.	dati personali dei pazienti. 3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. 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.
Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services 4.1. The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial Plozasiran and placebo and shall provide the	Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi 4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e

other drugs provided for in the Protocol, in accordance with 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 (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 to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also undertakes to provide, at its own expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the **"Materials"**) as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter **"Services"**).

4.2. In compliance with paragraph 34 of the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor agrees, where applicable to make the drug undergoing the Trial available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from it, assessed according to the judgment and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 *"Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product"*). In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity. Any reasons that may determine the Sponsor's unwillingness to ensure therapeutic continuity

sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Plozasiran 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, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito **"Medicinali Sperimentali"**), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito **"Materiali"**), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, **"Servizi"**).

4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il medicinale Plozasiran, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, 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*

shall be specified by the Sponsor in writing and assessed by the Ethics Committee. The information about the availability or non-availability of post-trial access to the aforementioned drug by the Sponsor should be made known to the Trial participants, with relevant reasons, in the informed consent documents, which, in the event of said reasons should be updated.

4.3. The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity to the attention of Dr. Andrea Pasquale, who will record them, store them appropriately dispense to patients, account and storage of returns until collection by the CRO and/or destruction in accordance with current protocol and regulations.

The pharmacy agrees to provide assistance to CRAs during study initiation, monitoring and center closure visits by providing all necessary certifications to ensure proper storage of the Medicines entrusted to them and eventual disposal.

4.4. The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).

4.5. The Entity 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 Entity 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.

4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.

sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.

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, appropriata conservazione, dispensazione ai pazienti, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

Art. 5 – Loan for use (where applicable) 5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below, together with the relevant material for use (hereinafter individually or cumulatively the “Instrument”) n.1 Data logger EL-GFX-2 124 eur The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Entity. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instrument and shall cease at the end of the Trial, when the Instrument shall be returned to the Sponsor at no cost to the Entity. The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity 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. 5.2. It is required that the Instrument supplied have such characteristics, and in particular be configured to comply with the following requirements: • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for remote locking and logical encryption of files; • installation of antivirus with an active licence; • access to the Tools via password authentication; • operating system with active support for	4.6l Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. Art. 5 – Comodato d’uso (ove applicabile) 5.1 Il Promotore concede in comodato d’uso gratuito all’Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d’uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo “Strumento”) n.1 DataLogger EL-GFX-2 124 euro 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 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 nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d’uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L’Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto. 5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti: • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; • installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
--	--

updates/patches. The Instrument in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument will be subjected to acceptance testing if the instrument has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity by the technicians appointed by the Entity, in the presence of a delegate of the Sponsor (subject to prior agreement with the latter), for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the Instrument, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery. 5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instrument and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity. 5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment. 5.5. The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the Instrument according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Instruments.	• accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. 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 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. 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. 5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento. 5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in 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.
---	--

5.6. The Instrument shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to keep and store the Instrument appropriately and with the necessary care, not to use it 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 Instrument to the Sponsor in the state in which it was delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use.

5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instrument if the Instrument is used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.

5.8. in the event of theft or loss of the Instrument, the Entity shall promptly, upon 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 disposal, the Entity shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the event of irreparable damage or theft of the Instrument, the Sponsor shall replace the Instrument, at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct intent or negligence on the part of the Entity.

5.9. It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity 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 subjects participating in the study, the Sponsor will

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.

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.

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 dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o

replace the equipment at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subjects participating in the study.

5.10. It is acknowledged that the Authorization for the free loan of the Instrument was granted by the Entity following its internal procedures.

Art. 6 – Remuneration

6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and 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 Entity in execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 8547 + VAT (if applicable) per patient who roll over into OLE and € 9382 + VAT per patient not rolling over into OLE (a total of € 9382 + VAT (if applicable) for an estimated no. 1 of patient) as specified in greater detail in the Budget annexed (*sub A*).

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

Fees related to Pharmacy (detailed in Annex A) will be billed separately, amounts will be reported based on actual activities performed.

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

smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 8.547+ IVA (se applicabile) per paziente che fa roll over nella fase OLE dello studio e pari a € 9.382 + IVA per paziente che non fa roll over nella fase OLE dello studio (complessivi € 9382 + IVA (se applicabile) per n. 1paziente), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

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

I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel

activities carried out.

6.3

All the laboratory/Instrument tests required by the Protocol, approved by the Ethics Committee, and indicated in Annex A will not in any way burden the Entity even when carried out outside the Entity. All the laboratory/instrument tests not included in the price agreed per eligible patient, as well as any other additional service/activity requested by the Sponsor and included in the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Entity and invoiced to the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.

6.4. The Entity will not 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 Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

6.5. The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.

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

relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente. 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.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore/CRO.

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

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario

by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.

6.7. In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end:

The CRO hereby provides its details:

IQVIA RDS Italy S.r.l.

Via Fabio Filzi, 29

20124 Milan

Italy

VAT 11351910150 - The Entity provides its details:

COMPANY NAME AZIENDA OSPEDALIERA

UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE

RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL

rosaria.mosca@policlinico.pa.it - Tel:

0916555535

TAX ID

VAT no. 05841790826

BANK ACCOUNT BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030

NATIONAL COORDINATES:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

INTERNATIONAL COORDINATES:

IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

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

aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla 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). A tal fine:

- CRO comunica i propri dati:

IQVIA RDS Italy S.r.l.

Via Fabio Filzi, 29

20124 Milano

Italia

P.IVA 11351910150 - l'Ente comunica i propri dati:

RAGIONE SOCIALE AZIENDA OSPEDALIERA

UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE

CODICE

DESTINATARIO/PEC:

rosaria.mosca@policlinico.pa.it - Tel: 0916555535 C.F.

P.IVA 05841790826 COORDINATE BANCARIE BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030

COORDINATE NAZIONALI:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

COORDINATE INTERNAZIONALI:

IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

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

performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.

6.9. *Within the limits and in the manner stipulated in the Protocol and approved by the Ethics Committee*, the Sponsor/CRO will provide patients taking part in the Trial with reimbursement of out-of-pocket expenses, as long as they are incurred and documented, in relation to their participation in the Trial at the Entity, according to procedures approved in advance by the Ethics Committee and reported in the document "Reimbursements and allowances for trial participants". Costs may be reimbursed by the administration office of the Entity, which will follow its own procedures. In any case, for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; the list will be anonymized by the Entity, which, considering the duration of the study, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for all expenses incurred by the patients during the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse each patient in accordance with the relevant amounts.

Alternatively, reimbursement may be issued to patients by a specialized external organization (hereinafter, "**Service Provider**"), specifically appointed in writing by the Entity with appointment as data controller of patients' personal data, of which the Entity is the independent holder. The Service Provider may also be reported by the Sponsor and paid by the latter (e.g., carrying out a similar service in other Sites and/or countries), but shall remain independent and may not in any way transfer patient personal data (of which it is not the controller) to the Sponsor. After being

principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore/CRO mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla 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 e richiamate nel documento "Reimbursements and allowances for trial participants" ["Rimborso Spese e Indennità per i Partecipanti alla Sperimentazione"].

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/CRO, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO 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 rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "**Fornitore di Servizi**"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati

adequately informed, each patient shall expressly agree to receive reimbursement of their expenses via the Service Provider.

The provisions listed in the previous paragraphs shall also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowance for expenses and lost earnings directly associated with participation in the Trial, approved pursuant to Articles 31, 32, and 33 of the Regulation.

All costs related to items not listed in Annex A, or not provided for in the Protocol, will not be reimbursed. Only in exceptional cases and upon Sponsor approval, additional costs could be reimbursed.

Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee.

The criteria and methods indicated in paragraph 3 shall apply, to the extent compatible, to other cases of external services related to the Trial that are provided for in the Protocol and assessed favorably by the Ethics Committee, such as, for example the provision of home services (*home nursing*), or the home delivery of drugs to be self-administered by the patient.

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

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

Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.

7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, sent to the

personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Costi aggiuntivi potranno essere rimborsati, solo in casi eccezionali e previa approvazione del Promotore.

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 medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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

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

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal

Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication. 7.3. The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.	presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di: - insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o
--	--

7.4. In case of termination of the Trial, in accordance with the applicable regulation, Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.

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

7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that 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. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment.

Art. 8 – Insurance cover

8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate

correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile 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.

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 alla data della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

with the nature and extent of the consequent risks.

8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for the low-intervention trials the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity.

8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. SYB24080766A, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the trial.

8.4. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.

8.5. In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 14 July 2009.

Art. 9 – Final report, ownership and use of results

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

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

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di 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 dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB24080766A, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A) 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.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.

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

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

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

Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.

9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution 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 recognized as authors.

If the Sponsor takes action, or intends to take action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity, and on its behalf, the Principal Investigator, shall provide to Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4. The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.

The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge.

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

Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data

10.1. By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertake to treat as private for the entire duration of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain), all the technical and/or commercial information provided by the

sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate 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.

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

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*).

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

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore e l'Ente si impegnano a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (*termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio*), tutte le

other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (Including by way of example but not limited to the Investigator's Brochure, the information, data and materials related to the Trial drug), which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Sponsor and Entity also represent and warrant as follows:

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

(ii) It shall therefore indemnify the other party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Trade Secrets.

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

10.3. The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in

informazioni di natura tecnica e/o commerciale fornite 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 medicinale oggetto della 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.

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

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

(ii) esso, pertanto 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.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna,

accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of 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 in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will 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.

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 the protection of intellectual property.

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

The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months (at least twelve

i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

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

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

months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this article.

Art. 11 – Data protection

11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “**Data Protection Laws**”) as well as any regulations of the Entities, provided that they are communicated in advance and specifically to the Sponsor.

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

11.3. The Entity and Sponsor are independent Data Controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties’ behalf.

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

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l’Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

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

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno

Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data. 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 pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Entity, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission (this last document is not attached to this Agreement).

11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with the principles in 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 in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Law Decree 196/2003 on personal data protection

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, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. 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 *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

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

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto

(Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018).

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the Monitors and Auditors in connection with their respective duties.

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

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

Art. 12 – Amendments

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

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

designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

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

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

Art. 12 - Modifiche

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

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

Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes

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

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 ⁽⁵⁾ For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("**Anticorruption Act**") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

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

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

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

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

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 ⁽²⁾ Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("**Legge Anticorruzione**") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

13.4 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.

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

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

² The provisions of articles 13.3 and 13.4 can be adapted in case of specific provision of other systems / Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti

Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting

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

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

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

Art. 15 – Signing and fiscal obligations

15.1. This Agreement is signed digitally by the Parties in accordance with the applicable regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

Art. 16 – Governing law and forum

(to determine the governing law and the court of jurisdiction, see “Guide to the evaluation referred to in Art. 7 of Regulation EU 536/2014, by the Territorial Ethics Committees,” which can be viewed at <https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>)

16.1

This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali

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.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla “Guida alla valutazione di cui all'art. 7 del Regolamento UE n. 536/2014, da parte dei Comitati Etici Territoriali,” visibile al link <https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>)

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che

of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of Entity registered office shall have exclusive jurisdiction.

Art. 17 – Language

17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

Art. 18 – Knowledge and acceptance of the entire Agreement

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

*** **

dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede dell'Ente

Art. 17 – Lingua

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

Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

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.

*** **

For the Sponsor (CRO is signing in the name and on behalf of Sponsor)

The Legal Representative or appointed delegate

Per il Promotore (CRO firma in nome e per conto dello Sponsor)

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Signature / Firma _____

For the CRO

The Attorney

Per la CRO

Il Procuratore

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Signature / Firma _____

For the Entity

The Legal Representative or appointed delegate

Per l'Ente

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dr. / Dott. _____

Signature / Firma _____



Maria Grazia Furnari
18.11.2024 12:17:59
GMT+02:00

**ANNEX A – BUDGET
COSTS AND PAYMENTS**

A. Payee details

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

Contract Payee

Payee Name	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE
Payee Address	PALERMO Via del Vespro 129
Payee Email Address	rosaria.mosca@policli nico.pa.it
VAT/Tax ID	05841790826

Banking Information:

Bank Name	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A.
Bank Address	VIA ROMA N. 297, PALERMO
Bank Country	ITALY
Receiving Account Currency	EUR
IBAN	IT86P01005046000000002 18030
Swift Code	BNLIITRR

If the contracted Payment Currency does not match your bank account, you may need to provide an Intermediary Bank. Please contact your financial institution for details. If an Intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of Intermediary Bank along with all other required Wire instructions

**ALLEGATO A – BUDGET
ONERI E COMPENSI**

A. Dati del Beneficiario

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):

Beneficiario del contratto

Nome del Beneficiario	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE
Indirizzo del Beneficiario	PALERMO Via del Vespro 129
Indirizzo e-mail del Beneficiario	rosaria.mosca@policli nico.pa.it
Partita IVA/Codice fiscale	05841790826

**Coordinate
bancarie:**

Nome della banca	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A.
Indirizzo della banca	VIA ROMA N. 297, PALERMO
Paese della banca	ITALIA
Valuta del conto ricevente	EURO
IBAN	IT86P01005046000000002 18030
Codice SWIFT	BNLIITRR

Qualora la valuta per i pagamenti prevista dal Contratto non coincidesse con quella del conto bancario, potrebbe essere necessario indicare una banca intermediaria. Per i dettagli, rivolgersi al proprio istituto di credito. Qualora fosse necessaria una banca intermediaria, indicare il nome della banca, il numero di conto, se pertinente, e il codice SWIFT della stessa, unitamente a tutte le altre istruzioni necessarie per il bonifico.

Contact Information

Name of recipient sending invoices	Rosaria Mosca
Phone number & Email	rosaria.mosca@policlinico.pa.it - Tel: 0916555535
Language Preference	Italian
Name of payment recipient to receive payment notification and details	Rosaria Mosca
Phone number & Email	rosaria.mosca@policlinico.pa.it - Tel: 0916555535
Language Preference	Italian

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

Parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of payee, tax number, or tax exempt status, no further amendments are required.

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

If the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee.

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

At the request of the Organisation, and in accordance with Sicilian Regional Decree 746/2023 (art. 2, paragraphs 5 and 6), the CRO Promoter -

Informazioni di contatto

Nome e cognome del destinatario che invia le fatture	Rosaria Mosca
Numero di telefono e indirizzo e-mail	rosaria.mosca@policlinico.pa.it - Tel: 0916555535
Lingua preferita	Italiano
Nome e cognome del destinatario del pagamento che riceve notifiche e dettagli dello stesso	Rosaria Mosca
Numero di telefono e indirizzo e-mail	rosaria.mosca@policlinico.pa.it - Tel: 0916555535
Lingua preferita	Italiano

In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il Beneficiario è tenuto a informare IQVIA Clinical Trial Payments per iscritto inviando una mail a emea@ctp.solutions.iqvia.com

Le Parti convengono che, in caso di modifiche all'indirizzo che non comprendono modifiche relative al Beneficiario o al codice fiscale o status di esenzione fiscale, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

Le Parti prendono atto che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per le prestazioni rese in base al presente Contratto.

Qualora lo Sperimentatore non dovesse essere il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore, se del caso, sarà stabilito da un contratto separato, stipulato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati da IQVIA al Beneficiario.

Lo Sperimentatore prende atto che, qualora lo Sperimentatore non fosse il Beneficiario, IQVIA non pagherà lo Sperimentatore, anche nel caso in cui il Beneficiario non dovesse rimborsare lo Sperimentatore.

Su richiesta dell'Ente, e come da Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore CRO –

taking into account the direct and indirect costs incurred in conducting the experiments - will pay a one-off amount (administrative fee) upon signing the contract equal to € 2,000.00 plus VAT .

Part 1 – Fixed costs and payments per patient involved in the study

Include, by way of example, the following items:

- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).
- Gross payment per patient involved in the study: € 8547 + VAT (if applicable) per patient who roll over into OLE and € 9382 + VAT per patient not rolling over into OLE

<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT</u> <u>INCLUDING</u> <u>16%</u> <u>OVERHEAD</u> <u>(EUR)</u>
Screening Visit 1	1227
Screening Visit 2	506
Screening Visit 3	506
Visit 1	1051
Visit 2	396
Visit 3	818
Visit 4	396
Visit 5	818
Visit 6	396
Visit 7	927
#Visit 8	85
Visit 9	501
#Visit 10	85
Visit 11/End of Study/Early Termination	835
*Visit 12/End of Study	835
Total per Study Subject who roll over into OLE	8547
Total per Study Subject not rolling over into OLE	9382
**Combined S1 and S2 Visit	1227
Phone Call / Telehealth visit	310

tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA .

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 8.547+ IVA (se applicabile) per paziente che fa roll over nella fase OLE dello studio e pari a € 9.382 + IVA per paziente che non fa roll over nella fase OLE dello studio

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO</u> <u>DELLA VISITA,</u> <u>INCLUSO IL</u> <u>16% DI SPESE</u> <u>GENERALI</u> <u>(EUR)</u>
Visita di screening 1	1.227
Visita di screening 2	506
Visita di screening 3	506
Visita 1	1.051
Visita 2	396
Visita 3	818
Visita 4	396
Visita 5	818
Visita 6	396
Visita 7	927
#Visita 8	85
Visita 9	501
#Visita 10	85
Visita 11/Fine studio /Interruzione anticipata	835
*Visita 12/Fine studio	835
Totale per Soggetto in studio che effettua il roll over nella fase OLE	8.547
Totale per Soggetto in studio che non effettua	9.382

***Unscheduled Visit	379
----------------------	-----

* V12 IS APPLICABLE ONLY FOR STUDY SUBJECTS NOT ROLLING OVER INTO THE OPEN-LABEL EXTENSION (OLE)

** S1 AND S2 VISIT ASSESSMENTS MAY BE CONDUCTED CONCURRENTLY WITHIN THE S2 VISIT TIMEFRAME (DAY -35 TO DAY -8). IN SUCH CASE, S1+S2 VISIT TO BE REIMBURSED INSTEAD OF S1 AND S2 VISITS

***UNSCHEDULED VISIT CAN OCCUR MORE THAN ONCE

V8 AND V10 TO BE USED, IF PERFORMED ON-SITE BY SITE STAFF.

MRI-PDFF SUBSTUDY

<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD (EURO)</u>
Screening Visit 2	1262
Visit 11/End of Study/Early Termination	1262
**Combined S1 and S2 Visit	1262
Total per Study Subject in substudy	2524

- Compensation for screening failure and unscheduled visit, as well as for the possible destruction of the Trial Drug as required by art. 4.6 of the Agreement.

Screening Failure

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the visits Screening Visit 1, Screening Visit 2, Screening Visit 3 or combined S1 and S2 Visit of the above Budget Table, not to exceed three (3) screen failures paid per one (1) subject(s) randomized.

il roll over nella fase OLE	
**Visita S1 e S2 combinata	1.227
Telefonata/Visita di telemedicina	310
***Visita non programmata	379

* LA V12 È APPLICABILE SOLO AI SOGGETTI IN STUDIO CHE NON EFFETTUANO IL ROLL OVER NELL'ESTENSIONE IN APERTO (OLE)

** LE VALUTAZIONI DELLE VISITE S1 E S2 POSSONO ESSERE CONDOTTE CONTEMPORANEAMENTE NEL PERIODO TEMPORALE DELLA VISITA S2 (DAL GIORNO -35 AL GIORNO -8). IN TAL CASO, LE VISITE S1 E S2 SARANNO RIMBORSATE COME UNA SOLA VISITA (S1+S2) ANZICHÉ COME VISITE S1 E S2 DISTINTE.

***LA VISITA NON PROGRAMMATA PUÒ AVVENIRE PIÙ DI UNA VOLTA

UTILIZZARE LE VISITE V8 E V10 SE EFFETTUATE IN SEDE DA PARTE DEL PERSONALE DEL CENTRO.

SOTTOSTUDIO MRI-PDFF

<u>VISITA</u>	<u>TOTALE VISITA INCLUSO 16% OVERHEAD (EURO)</u>
Visita Screening 2	1262
Visita 11/End of Study/Early Termination	1262
**Visita S1 e S2 combinata	1262
Totale per soggetto nel sottostudio	2524

- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.

Mancato superamento dello screening

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà pari all'importo indicato alla voce della visita di screening Screening Visit 1, Screening Visit 2, Screening Visit 3 or Visita S1 e S2 combinata della Tabella del budget di cui sopra, non superiore a tre (3) mancati superamenti dello screening, pagato per uno

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

Unscheduled visits

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of 379 euro (which includes overhead) as denoted in the budget table above.

To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to CRO, along with any additional information which may be requested by CRO, to appropriately document the unscheduled visit.

- Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Reimbursement for discontinued or early termination Study Subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

	Activity	Fee	Frequency	
1	Trial set-up	500 €	1	
2	SIV	150 (210) €	1	
3	Fee for each supply	50 €	At use	Each supply
4	Randomization	10 €	At use	Each patient
5	IWRS assignment and drug delivery to enrolled subject	40 €	At use	Each delivery
6	delivery to enrolled subject	35 €	At use	Each delivery

(1) soggetto randomizzato.

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

Visite non programmate

Il pagamento per le procedure di visita non programmata sarà rimborsato nella misura di 379 euro (che include le spese generali) come nella tabella budget di cui sopra.

Per poter ottenere il rimborso per le visite non programmate, è necessario completare e inviare a CRO i dati di supporto, insieme a qualsiasi informazione aggiuntiva richiesta da CRO, per documentare in modo appropriato la visita non programmata.

- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Il rimborso in caso di ritiro o interruzione anticipata dei soggetti in studio sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

	Attività	Corrispettivo	Frequenza	
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	
2	SIV	150 (210) €	1	
3	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
4	Randomizzazione	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
5	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazione

7	Monitoring visit	100 €	At use	Each monitoring visit
8	Remote monitoring visit	130 €	At use	Each remote monitoring visit
10	Close-out visit	150 (210) €	1	
11	Return preparation (IMPs or thermostat containers)	50 €	At use	Each prepared package of IMPs or thermostat containers

	soggetto arruolato			
6	Consegna farmaci al soggetto arruolato	35 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
7	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio
8	Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
10	Visita di chiusura	150 (210) €	1	
11	Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati)	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori termostati

VAT must be added to the amounts shown in the table according to the rate in force and invoiced separately on the account of the referring Pharmacist identified by the Institution

- Points 2 and 10 The amount in brackets refers to the amount due if performed by remote

Record Storage Fee/Archiving Fee

A one-time record storage payment of **€ 1000 (one thousand)** will be made upon receipt of invoice and are not included in the attached budget. In accordance with Study Sponsor's Protocol requirements, Institution shall maintain all Site Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed.

Study Close-Out Fee

A one-time, non-refundable Study Close-Out payment of **€ 983 (nine hundred eighty-three)** will be made upon completion and approval by IQVIA of any outstanding data documentation (data entry completion and data clarifications issued) and regulatory documentation and upon receipt of

- Agli importi riportati in tabella deve essere aggiunta l'IVA secondo l'aliquota vigente e fatturati separatamente su rendicontazione del Farmacista referente individuato dall'Ente

- Punti 2 e 10 L'importo tra parentesi si riferisce al dovuto se effettuate da remote.

Costo per conservazione/archiviazione della documentazione

Un pagamento una tantum per la conservazione della documentazione pari a **€ 1000 (mille)** sarà corrisposto alla ricezione della fattura e non è incluso nell'Allegato budget. In conformità ai requisiti del protocollo dello Sponsor dello studio, l'Ente conserverà tutta la documentazione del Centro relativa allo studio in un luogo sicuro e protetto, per permetterne un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.

Costo di chiusura dello studio

Per la chiusura dello studio verrà corrisposto un pagamento una tantum, non rimborsabile, pari a **€ 983 (novecentottantatre)** al completamento e all'approvazione da parte di IQVIA di eventuale documentazione mancante relativa ai dati

invoice at the end of the Study.

Conditional Procedures (with invoice)

The following conditional procedure costs, associated with unscheduled visits or procedures required outside of the visit in section D above, will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead). Study Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

Procedure	<u>Procedure amount (EUR)</u>
Magnetic resonance imaging, liver, pancreas (MRI); without contrast material(s) (eg, proton) <i>for repeated and unscheduled testing</i>	1123
Transmission of imaging data (MRI, CT, ultrasound) to central reader - Per Copy - <i>in case of abdominal event</i>	139

Conditional Procedures (with Proforma Invoice Required)

The following conditional procedure costs, associated with unscheduled visits or procedures required outside of the visits in Section D, above, will be paid upon completion of work that is conducted in accordance with the Protocol at the amount indicated in the table below (which includes overhead). To be eligible for reimbursement of conditional procedures, a proforma invoice will be generated by IQVIA and provided to the payee for these procedures. The payee is then responsible for issuing a legal tax invoice in accordance with local legislation. Data entry must be completed and be submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the conditional procedures. Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be

(completamento dell'inserimento dei dati e chiarimento di tutte le discrepanze sui dati), nonché della documentazione regolatoria, previa ricezione di una fattura al termine dello Studio.

Procedure condizionali (con fattura)

I seguenti costi per le procedure condizionali, associati a visite non programmate o procedure richieste al di fuori delle visite di cui alla sezione D sopra, saranno rimborsati su base aggiuntiva, previa ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella seguente (comprensivo delle spese generali). Per l'erogazione del pagamento, le fatture devono includere il numero del soggetto in studio e le date delle procedure.

Procedura	<u>Importo procedura (EUR)</u>
Risonanza magnetica per immagini, fegato, pancreas (RMI); senza mezzo/i di contrasto (per es, protoni) <i>per esami ripetuti e non programmati</i>	1123
Trasmissione dei dati di imaging (RMI, TC, ecografia) al lettore centrale - Per copia - <i>in caso di evento addominale</i>	139

Procedure condizionali (fattura proforma obbligatoria)

I costi delle seguenti procedure condizionali, associati a visite non programmate o a procedure richieste al di fuori delle visite nella Sezione D precedente, saranno pagati al completamento del lavoro svolto in conformità al Protocollo, all'importo indicato nella tabella qui sotto (che include le spese generali). Per avere diritto al rimborso delle procedure condizionali, verrà generata da IQVIA, e fornita al beneficiario, una fattura proforma per tali procedure. Il beneficiario è quindi responsabile dell'emissione di una fattura fiscale legale in conformità alla legislazione locale. L'inserimento dei dati deve essere completato e i dati inviati a IQVIA insieme a tutte le informazioni aggiuntive che potrebbero essere richieste da IQVIA per documentare adeguatamente le procedure

issued.

Procedure	Procedure Amount (euro)
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	48
Serious adverse events (SAE)	96
MRI-PDFF substudy consent	24
Future research consent	24
Blood draw, phlebotomy, simple; includes preparation of specimen for central (HBV/HCV serology, FSH if applicable, serum pregnancy if applicable, hematology, coagulation, blood chemistry, inflammatory biomarkers, blood sample for future research if applicable, FCS genotyping if applicable, fasting lipid parameters and cardiometabolic biomarkers, blood sample for genotype for FCS or MCS if applicable) or local if necessary laboratory - <i>for additional assessments if needed</i>	16
Hematology: includes measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV). Includes automated differential of the white blood cells: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils. (local lab)	34
Coagulation: Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum (local lab)	22
Coagulation: Fibrinogen (local lab)	32
Coagulation: International Normalized Ratio (INR) (local lab)	26
Coagulation: Prothrombin time (PT) (local lab)	16
Blood chemistry: includes Albumin, Bilirubin, total, Bicarbonate, Calcium, Chloride, Creatinine, Glucose, Phosphatase, alkaline, Potassium, Protein, total, Sodium, Transferase, alanine amino (ALT), Transferase,	77

condizionali. Per l'erogazione del pagamento, la fattura deve riportare il numero di soggetto e le date delle procedure.

Procedura	Importo della procedura (euro)
Riacquisizione del consenso, consenso informato discusso con lo stesso paziente	48
Eventi avversi seri (SAE)	96
Consenso per il sottostudio MRI-PDFF (risonanza magnetica basata sulla densità protonica della frazione grassa)	24
Consenso per ricerche future	24
Prelievo di sangue, flebotomia, semplice; include la preparazione di campioni per il laboratorio centrale (sierologia HBV/HCV, FSH, se applicabile, test di gravidanza sul siero, se applicabile, ematologia, coagulazione, ematochimica, biomarcatori infiammatori, campione di sangue per ricerche future, se applicabile, genotipizzazione FCS, se applicabile, parametri lipidici a digiuno e biomarcatori cardiometabolici, campione di sangue per il genotipo per FCS o MCS, se applicabile) o locale, se richiesto - <i>per valutazioni aggiuntive, se necessario</i>	16
Ematologia: comprende la misurazione di eritrociti (globuli rossi o GR), leucociti (globuli bianchi o GB), emoglobina, ematocrito (volume di concentrati eritrocitari o VPRC), conta piastrinica o trombocitaria e indici (emoglobina corpuscolare media o MCH, concentrazione emoglobinica corpuscolare media o MCHC, volume corpuscolare medio o MCV). Include la conta differenziale leucocitaria automatizzata: neutrofili o granulociti, linfociti, monociti, eosinofili e basofili. (laboratorio locale)	34
Coagulazione: tempo di tromboplastina, parziale (PTT) (aPTT); plasma o sangue intero, siero (laboratorio locale)	22
Coagulazione: fibrinogeno (laboratorio locale)	32
Coagulazione: rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale)	26

aspartate amino (AST), Urea Nitrogen (BUN) (local lab)		Coagulazione: tempo di protrombina (PT) (laboratorio locale)	16
Blood chemistry: Amylase (local lab)	14	Ematochimica: comprende albumina, bilirubina, totale, bicarbonato, calcio, cloruro, creatinina, glucosio, fosfasi, alcalina, potassio, proteine, totali, sodio, transferasi, alanina amino transferasi (ALT), aspartato, amino transferasi (AST), azoto ureico (BUN) (laboratorio locale)	77
Blood chemistry: Bilirubin; direct (local lab)	14	Ematochimica: amilasi (laboratorio locale)	14
Blood chemistry: C-peptide (local lab)	118	Ematochimica: bilirubina; diretta (laboratorio locale)	14
Blood chemistry: C-reactive protein (CRP) (local lab)	37	Ematochimica: peptide C (laboratorio locale)	118
Blood chemistry: Estimated Glomerular Filtration Rate: eGFR: creatinine analysis plus calculation (local lab)	21	Ematochimica: proteina C reattiva (CRP) (laboratorio locale)	37
Blood chemistry: Creatine kinase (CK); total (local lab)	16	Ematochimica: velocità di filtrazione glomerulare stimata: VFGs: analisi più calcolo della creatinina (laboratorio locale)	21
Blood chemistry: Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (local lab) - <i>for females not of childbearing potential</i>	53	Ematochimica: creatin-chinasi (CK); totale (laboratorio locale)	16
Blood chemistry: Glutaryl transferase, gamma (GGT) (local lab)	20	Ematochimica: gonadotropina; ormone follicolo-stimolante (FSH) (laboratorio locale) - <i>per le donne non con potenziale di fertilità</i>	53
Blood chemistry: Globulin (local lab)	41	Ematochimica: gamma-glutamyltransferasi (GGT) (laboratorio locale)	20
Blood chemistry: Hemoglobin, (HbA1C); glycosylated (local lab)	43	Ematochimica: globulina (laboratorio locale)	41
Blood chemistry: Insulin; total (local lab)	61	Ematochimica: emoglobina, (HbA1C); glicosilata (laboratorio locale)	43
Blood chemistry: Lactate dehydrogenase (LD) (local lab)	16	Ematochimica: insulina; totale (laboratorio locale)	61
Blood chemistry: Lipase (local lab)	34	Ematochimica: lattato deidrogenasi (LD) (laboratorio locale)	16
Blood chemistry: Thyroxine; free (FT4) (local lab)	56	Ematochimica: lipasi (laboratorio locale)	34
Blood chemistry: Thyroid stimulating hormone (TSH) (local lab)	53	Ematochimica: tiroxina; libera (FT4) (laboratorio locale)	56
Blood chemistry: Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum (local lab)	12	Ematochimica: ormone tireostimolante (TSH) (laboratorio locale)	53
Blood chemistry: Uric acid; blood, serum (local lab)	15	Ematochimica: fosforo inorganico (fosfato) (PO4); sangue, siero (laboratorio locale)	12
Electrocardiogram, 12 Lead ECG - Triplicate; Includes tracing, interpretation and report - <i>for repeated measurement</i>	139	Ematochimica: acido urico; sangue, siero (laboratorio locale)	15
MACE Events	96	Elettrocardiogramma, ECG a 12 derivazioni - Triplicato; include tracciato, interpretazione e refertazione - <i>per ripetizione di analisi</i>	139
Abdominal Events	96	Eventi MACE	96
Optional Genetic testing consent	24		
Pregnant Partner consent	24		
Serology: Hepatitis B surface antibody (HBsAb) (local lab)	56		
Serology: Hepatitis B core antibody (HBcAb); total (local lab)	53		

Serology: Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg) (local lab)	87	Eventi addominali	96
Serology: Hepatitis C antibody (HCVab) (local lab)	102	Consenso per test genetici facoltativi	24
Blood chemistry: Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (local lab) - <i>for females of childbearing potential if required by local regulations</i>	37	Consenso della partner in gravidanza	24
Urine collection for central (urinalysis, urine pregnancy if applicable) or local if necessary laboratory - <i>for repeated and unscheduled testing</i>	26	Sierologia: anticorpi di superficie dell'epatite B (HBsAb) (laboratorio locale)	56
Urine Analysis: Urinalysis, by dip stick or tablet reagent; automated; with microscope (local lab)	17	Sierologia: anticorpi anti core dell'epatite B (HBcAb); totali (laboratorio locale)	53
Urine Analysis: Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - <i>for females of childbearing potential</i>	26	Sierologia: rilevamento dell'antigene dell'agente infettivo; antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) (laboratorio locale)	87
		Sierologia: anticorpi anti epatite C (HCVab) (laboratorio locale)	102
		Ematochimica: test di gravidanza sul siero, gonadotropina corionica umana (hCG) (BetahCG); quantitativo (laboratorio locale) - <i>per donne con potenziale di fertilità se richiesto dalla normativa locale</i>	37
		Raccolta delle urine per il laboratorio centrale (analisi delle urine, test di gravidanza sulle urine, se applicabile) o locale se necessario - <i>per esami ripetuti e non programmati</i>	26
		Analisi delle urine: analisi delle urine con striscia reattiva o compressa reagente; automatizzata; con microscopia (laboratorio locale)	17
		Analisi delle urine: analisi di gravidanza sulle urine, gonadotropina corionica umana (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - <i>per donne con potenziale di fertilità</i>	26
All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service		Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN	
Part 3 – Payment Allowance for patients/careers involved in the clinical trial: (if applicable) - Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part. Study Subject, travel and meal expenses will be reimbursed upon receipt of original supporting		Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: (se applicabile) 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. Le spese di viaggio e di vitto del soggetto in studio saranno rimborsate previa ricezione delle fatture originali di supporto in base agli importi indicati di seguito e non sono incluse nel Budget di cui sopra. Le	

invoices up to the amounts stated below and are not included in the above Budget. Invoices must contain the Study Subject number, amount paid, visit number and visit date in which Study Subject, travel or meal is being requested. Travel costs that are higher than the maximum amounts below, may be paid upon prior written approval by Study Sponsor.

Costs	Up to Amount per visit in €
Meal - Per Meal - <i>for visits lasting more than 4 hours</i>	38
Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	35

LIQUIDATION AND INVOICES

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

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

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

fatture devono riportare il numero del soggetto in studio, l'importo pagato, il numero e la data della visita in cui si è reso necessario il viaggio o il pasto del soggetto in studio. Le spese di viaggio superiori agli importi massimi indicati di seguito possono essere pagate previa approvazione scritta dello Sponsor dello studio.

Costi	Importo massimo per visita in €
Pasto - Per pasto – <i>per visite che durano oltre 4 ore</i>	38
Rimborso del paziente, spese, viaggio del paziente – Per visita	35

LIQUIDAZIONE E FATTURE

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

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

Qualsiasi spesa o costo sostenuta/o dal Centro nell'esecuzione del presente Contratto che non sia specificatamente indicata/o come rimborsabile da IQVIA o dallo Sponsor dello studio ai sensi del presente Contratto (incluso il presente Budget e programma dei pagamenti) sarà di responsabilità esclusiva del Centro.

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

Payments will be issued by IQVIA based on Budget table, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within thirty (30) days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, Including any applicable back-up documentation.

Invoices for any additional payments to those stated in this agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by Study Sponsor. All invoices shall be raised in the following manner:

Invoices to be billed to:

IQVIA RDS Italy S.r.l.
Via Fabio Filzi, 29
20124 Milan
Italy
VAT 11351910150

Invoices to be sent to:
emea@ctp.solutions.iqvia.com

In addition invoices can be submitted via Portal. The Payee has received an email to create an account in our Payments Portal. From the Portal Payee will be able to access subject activities by protocol, submit invoices as well as view payment details for all payments made by CRO.

Link to the Portal: <https://ctp.solutions.iqvia.com>

Att.ne Clinical Trial Payments
IQVIA, 5th floor.
210 Pentonville Rd, King Cross
Londra N1 9JY
Regno Unito

The following information should be included on the invoice:

Le violazioni di protocollo gravi e squalificanti non sono pagabili ai sensi del presente accordo.

IQVIA effettuerà i pagamenti in base alla Tabella del budget, alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento come descritto sopra. I pagamenti saranno effettuati solo previa ricezione delle fatture corrispondenti, comprensive di documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive dell'eventuale documentazione di supporto pertinente, saranno saldate entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte di IQVIA.

Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia, i rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate a IQVIA e approvate dallo Sponsor dello studio. Tutte le fatture dovranno essere redatte come specificato di seguito:

Le fatture devono essere intestate a:

IQVIA RDS Italy S.r.l.
Via Fabio Filzi, 29
20124 Milano
Italia
P.IVA 11351910150

Le fatture devono essere inviate a:
emea@ctp.solutions.iqvia.com

Inoltre, le fatture possono essere inviate tramite il portale. Il beneficiario ha ricevuto un'e-mail per creare un account nel nostro portale dei pagamenti. Dal portale il beneficiario potrà accedere alle attività dei soggetti per protocollo, inviare fatture e visualizzare i dettagli dei pagamenti effettuati dal CRO.

Link al portale: <https://ctp.solutions.iqvia.com>

Att.ne Clinical Trial Payments
IQVIA, 5th floor.
210 Pentonville Rd, King Cross
Londra N1 9JY
Regno Unito

La fattura deve includere le seguenti informazioni:

○ Complete Entity name, address and phone number ○ Principal Investigator name ○ Invoice Date ○ Invoice Number ○ Payee Name (must match Payee indicated in Clinical Trial AgreementCTA) ○ Payment Amount ○ Complete description of services rendered ○ Study Number: ○ Study Sponsor Name ○ Invoices should be printed on site/institution letterhead All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to Clinical Trial Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Study Subject, including but not limited to Study Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Study Subject. Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study. NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED All amounts include all applicable taxes and excludes VAT. All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically.	○ Nome completo, indirizzo e numero di telefono dell'Ente ○ Nome dello Sperimentatore Principale ○ Data della fattura ○ Numero della fattura ○ Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel ContrattoCTA) ○ Importo del pagamento ○ Descrizione completa dei servizi resi ○ Numero dello studio: ○ Nome dello Sponsor dello studio ○ Le fatture devono essere stampate su carta intestata del Centro/dell'Ente Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente a Clinical Trial Payments all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com Le fatture e qualsiasi documentazione di accompagnamento non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente un soggetto in studio, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, nome o cognome, iniziali, data di nascita, indirizzo, numero di telefono, numero di passaporto, indirizzo e-mail o dati relativi alla carta di credito del soggetto in studio. Se le fatture o l'eventuale documentazione di accompagnamento dovessero contenere dette informazioni, IQVIA lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà quindi ripresentare una fattura e documenti di accompagnamento rivisti, che non includono alcun dato che possa identificare personalmente alcun soggetto in studio. Eventuali contestazioni da parte del Centro relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello Studio dovranno essere inoltrate entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale. NON SARANNO CONSIDERATE ALTRE RICHIESTE DI RIMBORSO AGGIUNTIVE Tutti gli importi sono al lordo di qualsiasi tassa applicabile e al netto dell'IVA. Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità
---	---

	al Budget allegato saranno effettuati elettronicamente da IQVIA.
--	--

**ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE
PROTECTION OF PERSONAL DATA**
(terminology referring to the GDPR - UE Reg. n.
2016/679 - ad to the Italian implementing rules)

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

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

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

authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller; • Other Subjects processing personal data - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO - the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;	designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali - le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la
---	---

• Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.	responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale Il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.
--	--

IQVIA RDS ITALY Srl

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore / Attorney, 12/11/2024 14:33:11