



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 205

del 19-02-2021

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la Società Worldwide Clinical Trials Limited per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di APL-2 (pegcetacoplan) in soggetti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA)" Prot. APL2-ALS-206 - CODICE EUDRACT. 2019-003797-10 - Sperimentatore: Dott. Vincenzo La Bella - Centro: U.O.C. di Neurologia.

DIREZIONE GENERALE	Area Gestione Economico - Finanziaria
Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale (Sig.ra Grazia Scalici)	Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria

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

Il Responsabile dell'Unità proponente:

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 205 del 18-02-2021

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n. 01/2021 del Comitato Etico Palermo 1 del 20/01/2021 di approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: "**Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di APL-2 (pegcetacoplan) in soggetti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA)**" Prot. APL2-ALS-206 - CODICE EUDRACT. 2019-003797-10;

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

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

DELIBERA



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la Società Worldwide Clinical Trial Limited per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di APL-2 (pegcetacoplan) in soggetti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA)" Prot. APL2-ALS-206 - CODICE EUDRACT. 2019-003797-10 - Sperimentatore: Dott. Vincenzo La Bella - Centro: U.O.C. di Neurologia;

Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

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

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Amministrativo
Dott. Santo Naselli

Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

Alessandro Caltagirone

Segretario Verbalizzante

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 21-02-2021 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

[Signature]

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

[Signature]

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di APL-2 (pegcetacoplan) in soggetti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA)"</p>	<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of PEGCETACOPLAN in subjects with amyotrophic lateral sclerosis (ALS)"</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p>	<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO ("Hereinafter the "Entity"), with its registered office in PALERMO via del Vespro 129 fiscal and VAT code No.: 05841790826 through the Legal Rappresentative, in his capacity of Extraordinary Commissioner, Ing. Aleessandro Caltagirone, equipped with suitable powers to sign this deed</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Worldwide Clinical Trials Limited , con sede legale in Waterfront House, Beeston Business Park, Beeston, Nottingham, NG9 1LA, Regno Unito, Partita IVA e CODice Fiscale no. GB945759079, tramite il suo legale rappresentante, Danijela Smiljcic Curic autorizzata per la firma, (hereinafter the "CRO"), agente in nome e per conto di Apellis Pharmaceuticals Inc., 100 5th Avenue, 3rd Floor Waltham, MA 02451, USA (di seguito il "Promotore")</p>	<p>Worldwide Clinical Trials Limited , headquartered in Waterfront House, Beeston Business Park, Beeston, Nottingham, NG9 1LA, United Kingdom,, tax code and VAT no. GB945759079, through its Legal Representative, Danijela Smiljcic Curic authorized for the signature, acting on the basis of power of attorney, (hereinafter the "CRO"),acting on the behalf of Apellis Pharmaceuticals Inc., 100 5th Avenue, 3rd Floor Waltham, MA 02451, USA (hereinafter the "Sponsor")</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>	<p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di APL-2 (pegcetacoplan) in soggetti affetti da sclerosi laterale amiotrofica</p>	<p>the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of PEGCETACOPLAN in subjects with amyotrophic lateral sclerosis (ALS)" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol</p>

<p>(SLA)" di seguito ("Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. APL2-ALS-206 del 27 Luglio 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-003797-10 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof Vincenzo di Bella in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore Principale"), presso U.O. NEUROLOGIA CON STROKE UNIT E NEUROFISIOPATOLOGIA (di seguito "Centro di sperimentazione");</p>	<p>version no. APL2-ALS-206of 27 Luglio 2020as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2019-003797-10 at the Entity, under the responsibility of Dr./Prof. Vincenzo di Bella as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at U.O. of NEUROLOGY WITH STROKE UNIT AND NEUROPHYSIOPATHOLOGY (hereinafter the "Trial Centre");</p>
<p>- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott.ssa Lucie Undus - lucie.undus@worldwide.com. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>- the Sponsor/CRO has appointed Dr Lucie Undus lucie.undus@worldwide.com as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p>
<p>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p>
<p>- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>- the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;</p>
<p>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</p>

<p>- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p>	<p>- although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</p>
<p>- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p>	<p>- the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p>
<p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 3 Febbraio 2021 ^{14 DICEMBRE 2020} il Promotore tramite la CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico di Torino Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 20 Gennaio 2021 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p>	<p>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 3 February 2021 ^{14 DICEMBRE 2020} the Sponsor through the CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee of Turin Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, on 20 January 2021 and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p>
<p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.</p>	<p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p>
<p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>
<p>Art. 1 – Premesse</p>	<p>Art. 1 – Recitals</p>
<p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), lo Schema di Pagamento (Allegato B) e il glossario relativo alla protezione dati</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A), Payment Schedule (Annex B) and the</p>

personali (Allegato C) fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	data protection glossary (Annex C) form an integral and substantial part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	Art. 2 – Subject of the agreement
2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already

<p>già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 64 pazienti candidabili alla Sperimentazione in Italia e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 5 patients, with a maximum of 64 patients eligible for the Trial in Italy, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the</p>

<p>scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27011 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors</p>

<p>eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>	<p>engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO</p>

<p>L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni</p>	<p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other</p>

<p>altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To 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.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall</p>

consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.
3.9 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 prontamente al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.	3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while promptly sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.
3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.
3.11 L'Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.	3.11 The Entity and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.
Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali	Art. 4 - Trial Drugs and Materials
4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione: - Pegcetacoplan	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: - Pegcetacoplan

<p>- Placebo</p> <p>e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>- Placebo</p> <p>and shall provide any other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p>
<p>4.6</p>	<p>4.6</p>
<p>(a) <i>(In caso di ritiro dei medicinali dal Promotore)</i></p>	<p>(a) <i>(In the case of recall of the drugs by the Sponsor)</i></p>

<p>I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Oppure</i></p>	<p><i>Or</i></p>
<p>(b) <i>(In caso di distruzione a carico dell'Ente.)</i></p>	<p>(b) <i>(In the case of destruction by the Entity.)</i></p>
<p>I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".</p>	<p>All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used upon conclusion of the Trial will be destroyed by the Entity, at the Sponsor's expense. The Entity shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current regulations. With regard to the disposal of unused Trial Drugs and the related operations, the Sponsor shall pay the Entity the amount indicated in Annex A. The Entity will invoice the indicated amount plus VAT at the ordinary rate, with the description "Ancillary cost for the disposal of expired or unused Trial Drugs".</p>
<p>Art. 5 - Comodato d'uso</p>	<p>Art. 5 - Loan</p>
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"): <ol style="list-style-type: none"> 1. Commander Echo Base Kit JTech Medical, CM300 - 1,441.84 € 2. GoClinic Tablet - 2,152.63 € 3. GoHome Tablet – 422.08 € 4. GoSpiro – 379.88 € 5. Medical Electrical Equipment Type BF - 1,772.76 € 6. Jamar HHD - 132.653 € </p>	<p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument"): <ol style="list-style-type: none"> 1. Commander Echo Base Kit JTech Medical, CM300 - 1,441.84 € 2. GoClinic Tablet - 2,152.63 € 3. GoHome Tablet – 422.08 € 4. GoSpiro – 379.88 € 5. Medical Electrical Equipment Type BF - 1,772.76 € 6. Jamar HHD - 132.653 € </p>

<p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p>
<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p>
<p>5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>5.2 The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.</p>
<p>5.4 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</p>	<p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the</p>

<p>funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p>
<p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p>	<p>5.5 The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance.</p>
<p>5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.</p>	<p>5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore</p>	<p>5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of</p>

<p>nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>	<p>damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.</p>
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.</p>	<p>5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.</p>
<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 – Remuneration</p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente</p>	<p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in</p>

<p>Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 11,265.93 (IVA non <i>applicabile</i>) per paziente e (complessivi € 56,329.65 IVA non applicabile per n. 5 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A").</p>	<p>execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is 11,265.93 (Vat not applicable) per patient (a total of € 56,329.65 VAT not applicable for 5 patients) as specified in more detail in the Budget attached in Annex A.</p>
<p>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.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p>	<p>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.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p>
<p>6.3</p>	<p>6.3</p>
<p><i>(a) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente)</i></p>	<p><i>(a) (If the tests are done by a centre external to the Entity)</i></p>
<p>Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p>	<p>All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p>
<p><i>Oppure</i></p>	<p><i>Or</i></p>
<p><i>(b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente)</i></p>	<p><i>(b) (If the tests are carried out on the Entity's premises)</i></p>
<p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p>

<p>6.4 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 per scritto con il Promotore.</p>	<p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed in writing with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs 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.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento scritto, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising in writing the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML</p>	<p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML</p>

(Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).	(Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).
Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:	The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:
RAGIONE SOCIALE International Grants Administration Inc., 401 North Maple Drive, Beverly Hills, CA 90210, USA	COMPANY NAME International Grants Administration Inc., 401 North Maple Drive, Beverly Hills, CA 90210, USA
CODICE DESTINATARIO/PEC: Payments@worldwide.com	RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: Payments@worldwide.com
C.F. 26-4445619	TAX ID 26-4445619
6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.
6.9 <i>(Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)</i> Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura	6.9 <i>(If provided for in the Protocol and if the legal conditions are met)</i> The Sponsor/CRO will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining

<p>da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte I2".</p>	<p>reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in Annex A, Part I2.</p>
<p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p>	<p>If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti, a meno che non sia risolto anticipatamente in accordo al presente articolo</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties, unless terminated earlier in accordance with this Article.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al</p>	<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the</p>

Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:	Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:
- 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;	- 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;
- 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.	- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.
<p>7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto, in conformita' al budget. al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in accordance with the Budget in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p>

<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the 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.</p>
<p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p> <p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute, conformemente al Budget, per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si</p>	<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred pursuant to the Budget in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the</p>

<p>impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>	<p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 - Insurance cover</p>
<p>8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ65361 con la Compagnia Chubb European Group SE per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p>	<p>8.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITLSCQ65361 with the insurer Chubb European Group SE to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	<p>8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.</p>
<p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p>	<p>8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p>
<p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.</p>	<p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of</p>

	the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.
8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Art. 9 - Final report, ownership and use of results
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.
9.4 Eventuali invenzioni o scoperte (brevettabili o meno), innovazioni, suggerimenti, idee e rapporti derivanti da o in connessione con l'esecuzione dello Studio da parte dell'Istituzione e del Principal Investigator ("Invenzioni") devono essere prontamente divulgate allo Sponsor e devono essere proprietà esclusiva dello Sponsor. L'Istituzione e il Principal Investigator assegnano allo Sponsor qualsiasi diritto, titolo e interesse che possono avere in e su ciascuna di tali Invenzioni.. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno	9.4 Any inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas and reports arising out of or in connection with the performance of the Study by Institution and Principal Investigator ("Inventions") shall be promptly disclosed to Sponsor, and shall be the exclusive property of Sponsor. Institution and Principal Investigator hereby assign to Sponsor any and all right, title and interest that they may have in and to each such Inventions. The Parties acknowledge that each will remain the owners of

<p>titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze.</p>	<p>the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and sideground knowledge.</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati</p>	<p>Art. 10 - Secrecy and dissemination of data</p>
<p>10.1 durante l'esecuzione della sperimentazione e ciascuna Parte fornisca all'altra informazioni scritte o orali di carattere confidenziale relative, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, a dati, informazioni e tecnologie, in qualsiasi supporto contenute (c.d. "informazioni"). A tal riguardo, le Parti riconoscono che le informazioni sono e restano di proprietà esclusiva della Parte che le ha fornite, e si impegnano per sé e per il proprio personale a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • far uso delle Informazioni esclusivamente per l'esecuzione della sperimentazione; • non rendere note a terzi non legittimati, sotto qualsiasi forma, le informazioni; • conservare con la massima cura e riservatezza tutte le informazioni, limitando il numero dei soggetti che possono avervi accesso, al solo personale direttamente coinvolto nelle attività di ricerca. Tali soggetti dovranno essere previamente informati del carattere riservato delle informazioni e dovranno impegnarsi a rispettare gli stessi obblighi di segretezza qui previsti; • astenersi dal copiare, duplicare, riprodurre o registrare, in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo, le Informazioni, salvo che nella misura strettamente necessaria ai fini della sperimentazione. 	<p>10.1 During the conduct of the trial each party will provide the other party with written or oral information of a confidential and/or reserved nature including, but not limited to, data, information and technologies, regardless of the medium (the "Information"). In this regard, the Parties acknowledge that the Information is and remains the exclusive property of the Party that provided it, and undertake for themselves and their staff to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • make use of the Information exclusively for the conduct of the Trial; • not provide the Information in any form to unauthorised third parties; • store all Information with maximum care and confidentiality, limiting the number of subjects who can access it to the personnel directly involved in carrying out the trial activities. These subjects must be previously informed of the confidential nature of the information and shall undertake to respect the same obligations of secrecy described herein; • they shall refrain from copying, duplicating, reproducing or recording the Information, in any form and by any means, unless this is strictly necessary for the purposes of the trial.

<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e, previa richiesta, all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>	<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and, upon request, to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 18 months after conclusion of the Trial.</p>
<p>Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di presentazione per la pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o applicare i suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai</p>	<p>10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or submitted for publication. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to incorporate the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property,</p>

fini della tutela della riservatezza delle informazioni e 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.	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 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire la presentazione per la pubblicazione di ulteriori 90 giorni la e su tale richiesta il Principal Investigator ritarderà la presentazione o l'invio per la pubblicazione.	10.5 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, request the Principal Investigator to delay the submittal for publication or presentation of the document by a further 90 days, and upon such request the Principal Investigator will delay the presentation or submission for publication.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 18 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	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 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 - Protezione dei dati personali	Art. 11 - Data protection
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati	11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive

<p>personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Indagine 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, 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").</p>	<p>for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p>	<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p>
<p>La CRO Worldwide Clinical Trials si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di Apellis Pharmaceuticals Inc</p>	<p>The CRO Worldwide Clinical Trials is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Apellis Pharmaceuticals Inc</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>

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

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.	11.9 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 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 12 - Modifiche	Art. 12- Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.
Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione	Art. 13 - Anti-corruption provisions
13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
13.2 Il Promotore si asterrà dal porre in essere comportamenti in conflitto con le leggi anti-corrruzione vigente in Italia, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a	13.2 The Sponsor confirms that it will refrain from engaging in any conduct in conflict with the anti-corruption provisions of Italian law and the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in

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.	accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.
13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto.	13.6 The violation of any provisions of this article will constitute a material breach of this Agreement.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto	Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte, a condizione, tuttavia, che 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 nell'interesse sostanzialmente di tutti i beni aziendali della Parte o ad una società collegata, previa accettazione del cessionario di	14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior written consent of the other Party; provided, however, that 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-in-interest to substantially all of the business assets of the Party, or to an affiliated company, on condition that the transferee accepts

tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.
14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Fiscal obligations
15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto in 3 copie. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.	15.1 This Agreement is signed in 3 copies. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.
15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.	15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.
Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 – Governing law and forum
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.	16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

Zagabria, li 04/FEB 2021

Per il Promotore/CRO/ For the Sponsor/CRO

La procuratrice/ the Proxy

Dott./Dr. Danijela Smiljcic Curic Authorised signatory

Firma/ Signature 

PLERHO, li 19/02/2021

Per l'Ente/ For the Entity

Commissario Straordinario/Special Commissioner

Dott. /Dr Ing. Alessandro Caltagirone

Firma/ Signature 

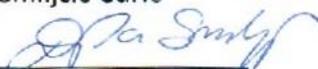
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile/ The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

Zagabria, li 4 FEB/2021

Per il Promotore/CRO/ For the Sponsor/CRO

La procuratrice/ the Proxy

Dott./ Dr. Danijela Smiljcic Curic Authorised signatory

Firma/ Signature 

Per l'Ente/ For the Entity

Commissario Straordinario/ Special Commissioner

Dott./ Dr. Ing. Alessandro Caltagirone

Firma/ Signature



ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Trial reference details
- Titolo Protocollo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di APL-2 (pegcetacoplan) in soggetti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA)"	- Protocol title: "A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of PEGCETACOPLAN in subjects with amyotrophic lateral sclerosis (ALS)"
- Numero Eudract: 2019-003797-10	- EudraCT number: 2019-003797-10
- Fase dello studio: II	- Study phase: II
- Codice Protocollo, Versione e data: APL2-ALS-206 del 27 Luglio 2020	- Protocol code, version and date: APL2-ALS-206 of 27 July 2020
- Promotore: Apellis Pharmaceuticals Inc., 100 5 th Avenue, 3 rd Floor Waltham, MA 02451, USA	- Sponsor: Apellis Pharmaceuticals Inc., 100 5 th Avenue, 3 rd Floor Waltham, MA 02451, USA
- CRO: Worldwide Clinical Trials Limited , con sede legale in Waterfront House, Beeston Business Park, Beeston, Nottingham, NG9 1LA, Regno Unito, Partita IVA e COdice Fiscale no. GB945759079	- CRO: Worldwide Clinical Trials Limited , con sede legale in Waterfront House, Beeston Business Park, Beeston, Nottingham, NG9 1LA, Regno Unito, Partita IVA e COdice Fiscale no. GB945759079
- Sperimentatore Principale: Vincenzo La Bella	- Principal Investigator: Vincenzo La Bella
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: 5 nel centro e 64 in Italia	- Number of patients expected at international, national and centre level: 5 to the site and 64 in Italy
- Durata dello studio.	- Duration of the study
A2. Oneri e compensi	A2. Costs and payments
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio	Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, by way of example, the following items:
- Oneri fissi per il Comitato Etico	- Fixed costs for the Ethics Committee
- 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.).	- 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.).

<p>- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 11,265.93 IVA non applicabile</p>	<p>- Gross payment per patient included in the study: € 11,265.93 VAT not applicable - VAT not applicable</p>
<p>Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario</p>	<p>Part 2 Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff</p>
<p>- <i>Dettaglio dei costi aggiuntivi Come da dettaglio del Budget allegato</i></p>	<p>- <i>Breakdown of additional costs as per detailed Budget attached</i></p>

PROJECT IDENTIFIER: APL2-ALS-206
 INDICATION: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)
 PHASE: 2

ITEM/COST (EUR)	Screening		Baseline		Randomized Treatment Period (Cox)												
	Week -6		Week 1		Week 4	Week 8	Week 12	Week 16	Week 20	Week 24	Week 28	Week 32	Week 36	Week 40	Week 44	Week 48	Week 52
	Visit 1	Visit 2aT	Visit 2b	Visit 3	Visit 4T	Visit 5	Visit 6T	Visit 7T	Visit 8	Visit 9T	Visit 10T	Visit 11	Visit 12T	Visit 13T	Visit 14I	Visit 15	
Procedures & Assessments																	
Informed consent	35																
Demographics	16		4														
Inclusion/Exclusion criteria	33		17														
Medical and treatment history	58																
Physical examination (full)	73		75														73
Vital sign measurements (including Weight and Height as applicable)	33		66		33												33
12-lead ECG	54		54		54												54
Concomitant medications	19		19		19												19
Adverse events	26		26		26												26
ALSFRS-R	27		31		31												31
HQ-SQ-5L	10		10		10												10
ZBI	15		15		15												15
ALSAQ-40	38		38		38												38
CSSRS	34		34		34												34
PHD	9		9		9												9
Collection of urine sample (Urinalysis)	18		18		18												18
Blood draw (Presenilin (B-FCG and FSH), IGG, IIG, Ag, Hematology, Chemistry, Pharmacokinetics, Anti-porcine tacrolimus and Anti-PEG2Ab assay, Complement profile (C3, C190, AH50), NH ₄ ⁺ , pSVII as applicable)	40		40		40												40
Lab handling of blood/urine samples for shipment to central laboratory	52		52		52												52
At-Clinic %SVC	136		136		136												136
Investigational Product Administration	5		5		5												5
Injection Site Assessment	75		75		75												75
Study Coordinator fee (including Deposition of At-Home Devices, Return of At-Home Devices as applicable)	171		171		171												171
Principal Investigator fee	35		35		35												35
Training for at-home assessments	23		23		23												23
Unblinded research nurse fee (Training for Investigational product administration)	46		46		46												46
Data Entry fee	770		92		986												788
Pharmacy fee - Investigational Product Dispensation for Home Administration	130,90		15,64		107,62												133,96
Subtotal:	900,00		107,64		1,153,62												921,96
Overhead	810,81		96,88		1,038,26												829,76
	90,09		10,76		115,36												92,20

Payment at 90%
 10% withholding

PROJECT IDENTIFIER: APL2-ALS-206
INDICATION: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)
PHASE: 2

PI: Bella Site:	ITEM COST (EUR)	ITT11																		Item Total
		Open-Label (APL2) Period																		
		Week 56 Visit 16	Week 60 Visit 17I	Week 64 Visit 18T	Week 68 Visit 19T	Week 72 Visit 20I	Week 76 Visit 21	Week 80 Visit 22I	Week 84 Visit 23I	Week 88 Visit 24T	Week 92 Visit 25T	Week 96 Visit 26T	Week 100 Visit 27T	Week 104 Visit 28						
Procedures & Assessments																				
Informed consent	53																			
Demographics	16																			
Inclusion/Exclusion criteria	33																			
Medical and treatment history	53																			
Physical examination (full)	73																			
Vital sign measurements (including Weight and Height as applicable)	33																			
12-lead ECG	54																			
Concomitant medications	19																			
Adverse events	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	
ALSFRS-R	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	
EQ-SD-5L	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	
ZBH	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
ALSA-Q-40	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	
C-SRS	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	
HRHD	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	
Collection of urine sample (Urinalysis)	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	
Blood draw (Pregnancy (B-HCG and FSH), HCV, HBsAg, Hematology Chemistry, Pharamokinetics, Anti-peptidocystopain and Anti-PEG Ab assay, Complement profile (C3, CHS0, AH50), NfL, pNHf as applicable)	20	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	
Lab handling of blood/urine samples for shipment to central laboratory	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	
At-Clinc %SVC	136																			
Investigational Product Administration	5																			
Injection Site Assessment	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	
Study Coordinator fee (including Dispensation of At-Home Devices, Return of At-Home Devices as applicable)	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	
Principal Investigator fee	33																			
Unblinded research nurse fee (Training for Investigational product administration)	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	
Data Entry fee	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	
Pharmacy fee - Investigational Product Dispensation for Home Administration	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	171	
Subtotal:		715	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	
Overhead	17%	121.55	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	19.21	
		836.55	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	
	Payment at 50%	752.90	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	
	10% Withholding	83.65	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	
		916.55	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	
		833.90	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	118.99	
		917.55	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	132.21	
		1001.10	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	145.43	

PROJECT IDENTIFIER: APL2-ALS-206
INDICATION: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)
PHASE: 2

	PI: Bella Site:	ITEM COST (EUR)	Follow-up (core)		Follow-up (open-label)		Early Termination Follow Up
			Week 58	Visit 15b	Week 110	Visit 28b	
Procedures & Assessments							
Informed consent		35					
Demographics		16					
Inclusion/Exclusion criteria		33					
Medical and treatment history		55					
Physical examination (full)		73	73		73		73
Vital sign measurements (including Weight, and Height as applicable)		33	33		33		33
12 lead ECG		54	54		54		54
Concomitant medications		19	19		19		19
Adverse events		21	21		21		21
ALSFERS-R		26	26		26		26
EQ-5D-3L		31	31		31		31
ZBI		10	10		10		10
ALSAQ-40		15	15		15		15
CSSRS		38	38		38		38
HHD		34	34		34		34
Collection of urine sample (Urinalysis)		9	9		9		9
Blood draw (Pregnancy (B-HCG and FSH), HCV, HBsAg, Hematology, Chemistry, Pharmacokinetics, Anti-pepocaplan and Anti-PEG/Ab assay, Complement profile (C3, CH50, AH50), NfL pNfL as applicable)		18	18		18		18
Lab handling of blood/urine samples for shipment to central laboratory		20	40		40		40
AI-Clinic %SVC		52	52		52		52
Investigational Product Administration		136					
Injection Site Assessment		5					
Study Coordinator fee (including Dispensation of At-Home Devices, Return of At-Home Devices as applicable)		75	75		75		75
Principal Investigator fee		171	171		171		171
Training for at-home assessments		35					
Unblinded research nurse fee (Training for investigational product administration)		53					
Data Entry fee		23	23		23		23
Pharmacy fee - Investigational Product Dispensation for Home Administration		46					
Subtotal:			742		742		742
Overhead		17%	126.14		126.14		126.14
			868.14		868.14		868.14
		Payment at 90%	781.33		781.33		781.33
		10% Withholding	86.81		86.81		86.81

INVOICEABLE ITEMS	COST	FREQUENCY
IRB/EC Fees	Invoice	As Needed
Reconsent Fee (up to 75% of ICF fee)	30.71	As Needed
Additional repeat At-Clinic %SVC	60.84	Per protocol, as needed
Additional repeat urine sample collection	10.53	Per protocol, as needed
Additional repeat blood draw	21.06	Per protocol, as needed
Additional repeat lab handling of blood/urine samples for shipment to central laboratory	23.40	Per protocol, as needed
Additional repeat vital signs measurements	38.61	Per protocol, as needed
Urine pregnancy test for WOCBP	19.89	Per protocol, as needed
Physical examination (symptom-driven)	85.41	Per protocol, as needed
Dosing Diary - Instruction/Dispense	29.25	Per protocol, as needed
Dosing Diary - Collection/Monitoring/Review	19.89	Per protocol, as needed
Vaccination - injection only (each vaccine separately)	30.42	Per protocol, as needed
EIM	228.15	For select sites, per protocol
Investigational Product Administration	159.12	Per protocol, as needed
Injection Site Assessment	5.85	Per protocol, as needed
Unblinded nurse per hour fee (for oversight of subject's study drug administration at home)	40.95	Up to 3 hours
Unblinded nurse per hour fee (while traveling)	40.95	As needed
Unblinded nurse travel expense	Invoice	Per home visit
Meal for Subject	23.40	1 x per clinic visit
Meal for Caregiver	23.40	1 x per clinic visit
Subject Travel Expense Reimbursement <i>up to</i>	28.08	1 x per clinic visit
Caregiver Travel Expense Reimbursement <i>up to</i>	28.08	1 x per clinic visit
Unscheduled Procedures/Visits (for safety, abnormal test results, and/or additional procedures/visits per Protocol will be paid per procedure(s) performed plus staff fees, overhead, and subject reimbursement)	Invoice	As needed
Screen Failures	900.90	1 Screened : 4 Randomized

Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico:	Part 3 Reimbursement of costs for patients/carers included in the clinical trial:
A 3. Copertura assicurativa:	A 3. Insurance cover:
- ITLSCQ65361 con la Compagnia Chubb European Group SE	- ITLSCQ65361 with the company Chubb European Group SE
A4. Liquidazione e fatture	A4. Liquidation and invoices

A4. Liquidazione e fatture	A4. Liquidation and invoices
ALLEGATO B SCHEMA DI PAGAMENTO	ATTACHMENT B PAYMENT SCHEDULE
<p>Pagamento per e l'Istituto. Le parti concordano che il compenso per l'esecuzione dello Studio da parte sarà pagato da Worldwide per conto dello Sponsor Corrispondere i pagamenti a ("Beneficiario"):</p> <p>1. <u>Pagamenti elettronici</u> - i pagamenti saranno emessi tramite bonifico elettronico a:</p> <p>ISTITUTO:</p> <p>Intestatario del conto: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 Nome della banca: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. IBAN: IT86P0100504600000000218030 SWIFT: _BNLIITRR</p> <p>In caso di variazioni nelle coordinate bancarie del Beneficiario, il Beneficiario è tenuto ad informare Worldwide per iscritto tramite e-mail a: payments@worldwide.com. Le Parti concordano che in caso di variazioni delle informazioni bancarie che</p>	<p>Payment for the Institution . The parties agree that the compensation for the performance of the Study by the shall be paid by Worldwide on behalf of the Sponsor Payments Shall Be Made Payable to ("Payee"):</p> <p>1. <u>Electronic Payments</u> – Payments shall be issued by electronic transfer to:</p> <p>INSTITUTION:</p> <p>Account Holder: _Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 Bank Name: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. IBAN: IT86P0100504600000000218030 SWIFT: BNLIITRR</p> <p>In case of changes in the Payee's bank details, Payee is obliged to inform Worldwide in writing by sending email to: payments@worldwide.com. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee no further amendments are required.</p>

non comportano un cambiamento del Beneficiario, non sono necessari ulteriori emendamenti.

Worldwide effettuerà i pagamenti per conto dello Sponsor attraverso la sua consociata, International Grants Administration, Inc., una società interamente posseduta da Worldwide, che eroga servizi di contabilità amministrativa a Worldwide.

Tutte le fatture conformi al piano di cui sopra saranno emesse a nome di: **International Grants Administration, Inc.** e inviate a: **payments@worldwide.com**

Le fatture originali (solo quando richieste dal Beneficiario) devono essere inviate a:

Worldwide Clinical Trials
1st Floor Waterfront House
Beeston Business Park
Beeston, Nottingham, NG9 1LA
Regno Unito
All'attenzione di: 373501 Project Manager

Le fatture elettroniche dovranno includere: *Numero di protocollo, paese, numero del centro e cognome dello Sperimentatore* nell'oggetto dell'email. L'inadempienza a tali condizioni potrebbe causare ritardi nell'elaborazione e nel pagamento della fattura elettronica.

Le fatture dal Beneficiario dovranno includere:

- Il nome del Beneficiario (come mostrato nell'Allegato A)
- Numero di Protocollo
- Data della fattura
- Data e descrizione dettagliata dei servizi forniti
- Fatture di terzi/documentazione di supporto applicabile
- Importo totale pagabile

Worldwide will make payments on behalf of Sponsor through its corporate affiliate, International Grants Administration, Inc., a wholly-owned Worldwide company that performs administrative accounting services for Worldwide.

All billing invoices in accordance with the schedule above shall be issued in the name of: **International Grants Administration, Inc.** and sent to: **payments@worldwide.com**

Original invoices (only where required by Payee) should be sent to:

Worldwide Clinical Trials
1st Floor Waterfront House
Beeston Business Park
Beeston, Nottingham, NG9 1LA
United Kingdom
Attention: 373501 Project Manager

Electronic invoice submissions shall include: *Protocol number, country, site number, and last name of Investigator* in the subject line of the e-mail. Failure to adhere to these terms may delay the processing and payment of the electronically submitted invoice.

Invoices from Payee shall include:

- Payee name (as shown in this Exhibit A)
- Protocol number
- Invoice date
- Date & itemized description of services provided
- Applicable supporting documents/third party invoices
- Total amount payable

2. Definizioni

2.1 Un "Soggetto qualificato" è un soggetto dello Studio, che, al momento di ingresso nella fase di trattamento dello Studio, ha soddisfatto tutti i criteri di ammissione e nessun criterio di esclusione del Protocollo; ha dato il proprio consenso informato scritto alla partecipazione, ed è stato randomizzato come da Protocollo.

2.2 Un "Soggetto completato" è un Soggetto qualificato che ha completato tutte le visite richieste dallo Studio, come da Protocollo, permettendo così una valutazione, e la cui scheda raccolta dati (CRF) è stata completata dallo Sperimentatore ed è stata accettata come soddisfacente dallo Sponsor.

2.3 Un "Soggetto ritirato" e' un Soggetto qualificato che non ha completato tutte le visite richieste dallo Studio ma che è stato correttamente randomizzato come da Protocollo. Il pagamento per i Soggetti ritirati sarà calcolato proporzionalmente in base al lavoro effettivamente eseguito.

2.4 Una "Mancata qualificazione allo screening" è un soggetto dello Studio che non è stato randomizzato nello Studio perché non ha soddisfatto tutti i criteri di inclusione ed esclusione e tutti gli altri criteri che devono essere soddisfatti per la partecipazione allo Studio.

3. Importo

3.1 Worldwide, per conto dello Sponsor, acconsente a supportare lo Studio secondo il Budget qui annesso come Allegato 2 per tutte le viste, le procedure e gli esami previsti nel Protocollo. Il costo totale per il completamento positivo dello Studio per ogni Soggetto completato con successo (come

2. Definitions

2.1 A "Qualified Subject" is a Study subject who, on entrance into the treatment phase of the Study, met all of the entrance criteria and none of the exclusion criteria in the Protocol, gave his or her written informed consent to participate, and was randomized in accordance with the Protocol.

2.2 A "Completed Subject" is a Qualified Subject that has completed all of the required Study visits in accordance with the Protocol to permit evaluation and whose CRF has been completed by the Investigator and accepted as satisfactory by Sponsor.

2.3 A "Withdrawn Subject" is a Qualified Subject who does not complete all of the required Study visits but otherwise was appropriately randomized in accordance with the Protocol. Payment for Withdrawn Subjects will be prorated based on work actually performed.

2.4 A "Screen Failure" is a Study subject who is not randomized into the Study because he or she does not meet all inclusion and exclusion criteria or other requirements that must be met for participation in the Study.

3. Amount

3.1 Worldwide, on behalf of Sponsor, agrees to support the Study according to the Budget attached hereto as Attachment 2 for all visits, procedures and tests scheduled in the Protocol. The total cost for the successful completion of the Study per successful Completed Subject (as defined above)

definito sopra) è stabilito nel Budget e i pagamenti saranno effettuati secondo il presente Schema di Pagamento.

3.2 Worldwide, per conto dello Sponsor, acconsente inoltre a rimborsare il Beneficiario per le Mancate qualificazioni allo screening, in un rapporto non superiore a 1 Mancate qualificazioni allo screening per ogni 4 Soggettoiqualificato fino al numero massimo di Visite di screening stabilito nel Budget per Soggetto dello Studio. Lo Sponsor non rimborserà l'Istituto per Mancate qualificazioni allo screening oltre questo numero.

3.3 I rimborsi per eventuali procedure, visite o per altri oneri all'infuori di quelli previsti dal Protocollo, sono soggetti all'approvazione da parte di Worldwide. Non sarà effettuato nessun pagamento per soggetti dello Studio con deviazioni dal Protocollo sotto il controllo dell'Istituto, fatta eccezione per le deviazioni descritte nella Sezione 1.2 dell'Accordo. Tutto il lavoro da realizzare in base al presente Accordo, non inizierà fino a quando questo Accordo non sarà reso esecutivo dall'Istituto e l'Accordo esecutivo non sarà ricevuto da Worldwide.

3.4 Qualsiasi modifica al Budget dovrà essere autorizzata in forma di emendamento. Qualora uno dei termini di questo Schema di Pagamento confligga con i termini dell'Allegato 2, vigeranno i termini del presente Allegato 1.

3.5 I costi aggiuntivi per il soggetto dello Studio associati allo Studio, non elencati nel Budget, saranno pagati da Worldwide per conto dello Sponsor solo dopo l'approvazione scritta o orale da parte di Worldwide o dello Sponsor. Worldwide effettuerà il pagamento di queste voci dopo la ricezione e l'approvazione della fattura. La fattura deve documentare chiaramente la motivazione e includere la documentazione di supporto per la revisione e l'approvazione prima che sia effettuato il pagamento.

is set forth in the Budget and payments will be made in accordance with this Payment Schedule.

3.2 Worldwide, on behalf of Sponsor, further agrees to reimburse Payee for Screen Failures at an initial ratio of no more than 1 Screen Failures for every 4 Qualified Subject up to the maximum Screening Visit amount set forth in the Budget per Study subject. Sponsor shall not reimburse Institution for any screen failures in excess of this number.

3.3 Reimbursements for any procedures, visits, or other charges performed apart from those scheduled by the Protocol are subject to approval by Worldwide. No payment will be made for Study subjects with deviations from the Protocol within the control of Institution except for deviations as described in Section 1.2 of the Agreement. All work to be undertaken pursuant to this Agreement shall not commence until this Agreement is executed by the Institution and the executed Agreement is received by Worldwide.

3.4 Any changes to the Budget will require authorization in the form of an amendment. If any terms of this Payment Schedule are in conflict with any terms of Attachment 2, the terms of this Attachment 1 shall govern.

3.5 Additional Study related Study subject costs not listed in the Budget will be paid by Worldwide on behalf of the Sponsor only following verbal or written approval from Worldwide or Sponsor. Worldwide will process payment for these items upon receipt and approval of invoice. The invoice must clearly document the rationale and include supporting documentation for review and approval before payment is distributed.

<Le fatture che richiedono spiegazioni in aggiunta alla tabella del budget devono essere inserite qui (cioè le spese di avvio, le spese di chiusura, di immagazzinaggio, le visite non programmate, ecc.)>

4. Schema di Pagamento

4.1 I pagamenti aggiuntivi saranno realizzati secondo il Budget come segue. Worldwide per conto dello Sponsor pagherà il lavoro effettivo completato in conformità con il Budget e/o la fattura approvata e i termini del presente Accordo. I pagamenti delle visite del Soggetto saranno effettuati trimestralmente, e i costi fatturabili saranno pagati [entro trenta (30) giorni da] alla ricezione di una fattura dettagliata non contestata e approvata da Worldwide. I pagamenti per le visite del soggetto saranno stabiliti dopo l'inserimento di tutti i dati della visita nella Raccolta Elettronica dei Dati e dopo la verifica dei dati alla fonte (SDV) per tutta la documentazione da parte del rappresentante dello Sponsor. I pagamenti saranno trattenuti qualora vi sia in sospeso una richiesta di chiarimento o qualora vi siano in sospeso questioni di inadempienza del centro.

4.2 Il pagamento definitivo di tutte le procedure (corrette in modo tale da riflettere il lavoro realmente eseguito) e le visite programmate e non programmate sarà effettuato dopo:

- il completamento soddisfacente dello Studio da parte dei soggetti dello Studio come da Protocollo,
- il completamento soddisfacente in conformità con il Protocollo di tutte le CRF dei Soggetti dello studio,
- la risoluzione dei quesiti sui dati,
- la riconciliazione delle forniture di Farmaco in studio,
- la sottomissione allo Sponsor del

<Invoices requiring explanations in addition to the budget grid should be inserted here (i.e. startup fees, closeout fees, long-term storage, unscheduled visits, etc.)>

4. Payment Schedule

4.1 Additional payments will be made according to the Budget as follows. Worldwide on behalf of the Sponsor will pay for actual work completed in accordance with the Budget and/or approved invoice and the terms of this Agreement. Subject visit payments will be paid quarterly [monthly], and invoiceable costs will be paid [within thirty (30) days of] upon the receipt of an itemized undisputed invoice approved by Worldwide. Payment for subject visits will be determined after complete visit data have been entered into Electronic Data Capture and documentation has been source data verified (SDV) by the Sponsor's representative. Payments will be held if any data clarification query is outstanding or site non-compliance issues are outstanding.

4.2 The final payment for all scheduled and unscheduled visits or procedures (corrected for actual work done) will be made following:

- satisfactory Study completion by Study subjects according to the Protocol,
- satisfactory completion in accordance with the Protocol of all Study subjects' CRFs,
- resolution of data questions,
- reconciliation of Study drug supplies,
- submission to Sponsor of

<p>rapporto di chiusura del centro da parte dello Sperimentatore, [e la restituzione di tutta l'attrezzatura e dei materiali dello Studio.]</p> <p>Tutte le fatture per i pagamenti dello Studio devono essere presentate entro 90 giorni dalla visita di chiusura dello Studio da parte del centro. Le fatture ricevute successivamente a tale data non saranno prese in considerazione per il rimborso.</p> <p><u>Controversie sui pagamento</u></p> <p>Il centro avrà trenta (30) giorni di tempo dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze di pagamento durante il corso dello Studio</p>	<p>Investigator's site closure report, [and the return of all Equipment and Study materials.]</p> <ul style="list-style-type: none"> • All invoices for Study payments must be submitted within 90 days of the Site's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed. <p><u>Payment dispute</u></p> <p>Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study</p>
---	--

Allegato C	Annex C
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;

<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;

<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;

<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.