



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO: Presa d'atto della Stipula della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la Società Takeda Development Center Americas per effettuare la Sperimentazione Clinica su Medicinali Prot. TAK-999-3001 Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso.

L'Estensore: GAETANA SALETTA

Direzione Generale

Proposta N. 541 Del 24/02/2025 Responsabile

Ufficio Atti Deliberativi

Allegati: contratto di sperimentazione clinica per farmaci

GRAZIA SCALICI

Firmato da Grazia Scalici
Data 25-02-2025

Responsabile Unico del Procedimento

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.
Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere Favorevole

La Direttrice
Generale

Parere Favorevole

Il Direttore
Amministrativo

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Il Direttore
Sanitario

Firmato da Sergio Consagra
Data 25-02-2025

Firmato da Maria Grazia Furnari
Data 28-02-2025

Firmato da Alberto Firenze
Data 28-02-2025

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante

Firmato da Grazia Scalici
Data 28-02-2025



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";
- DATO ATTO** che il Promotore ha ricevuto il 09/05/2023 il Provvedimento AIFA che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale della Romagna (CEROM) che autorizza l'avvio della Sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Fazirsiran nel trattamento della malattia epatica associata a deficit di alfa 1-antitripsina con fibrosi di stadio METAVIR da F2 a F4". Protocollo: TAK-999-3001 - EU CT 2022-501943-34-00 Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso;
- VISTO** il Contratto sottoscritto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della sperimentazione clinica avente ad oggetto la Sperimentazione Protocollo: TAK-999-3001;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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

DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione del contratto, allegato 1, come parte integrante e sostanziale della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la Società Takeda Development Center Americas Inc., per la conduzione della Sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Fazirsiran nel trattamento della malattia epatica associata a deficit di alfa 1-antitripsina con fibrosi di stadio METAVIR da F2 a F4". Protocollo: TAK-999-3001 - EU CT 2022-501943-34-00 Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUA approvato con Delibera n. 1152 dell' 08/11/2024.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Fazirsiran nel trattamento della malattia epatica associata a deficit di alfa 1-antitripsina con fibrosi di stadio METAVIR da F2 a F4"

TRA

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

E

Takeda Development Center Americas, Inc, con sede legale in 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142 USA, C.F. n. 383691673 in persona del suo legale rappresentante Paula Fischthal Director, Clinical Operations(d'ora innanzi denominato/a "**Promotore**")

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

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: " Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare

CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S) "A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Fazirsiran in the Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency-Associated Liver Disease With METAVIR Stage F2 to F4 Fibrosis"

BETWEEN

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (from now on the "**Institution**") headquartered in PALERMO Via del Vespro 129 Tax Code and VAT no. 05841790826, in person of General Director, Dr. Maria Grazia Furnari with appropriate powers to sign this agreement

AND

Takeda Development Center Americas, Inc, headquartered in 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142 USA, Tax Code 383691673, in the person of legal representative Paula Fischthal, Director, Clinical Operations (hereinafter the "**Sponsor**")

From now on, both will be referred to individually/collectively as "**Party/Parties**."

Whereas:

A. It is in the interest of the Sponsor to carry out, under Regulation (EU) no. 536/2014 (from now on the "**Regulation**"), the clinical trial entitled: "A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of

<p>l'efficacia e la sicurezza di Fazirsiran nel trattamento della malattia epatica associata a deficit di alfa 1-antitripsina con fibrosi di stadio METAVIR da F2 a F4 " (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3 del 10 luglio 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EUCT n. 2022-501943-34-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott.ssa Vincenza Calvaruso, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nel UOC Gastroenterologia (di seguito "Centro di sperimentazione");</p> <p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Susana Gonzalez. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente.</p> <p>C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p> <p>D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari,</p>	<p>Fazirsiran in the Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency–Associated Liver Disease With METAVIR Stage F2 to F4 Fibrosis" (from now on the "Trial"), having as its object the Protocol version no. 3 of 10 July 2023 and its subsequent duly approved amendments (from now on the "Protocol"), EUCT code no. 2022-501943-34-00 at the Institution, under the responsibility of Dr.ssa Vincenza Calvaruso , in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (from now on "Principal Investigator"), at UOC Gastroenterologia (from now on "Trial Centre");</p> <p>B. The Sponsor has identified Dr. Susana Gonzalez as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Institution in writing.</p> <p>C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted by the applicable regulations;</p> <p>D. the Principal Investigator and their direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (from now on "Co-investigators"), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial by the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with</p>
--	---

<p>compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> <p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p>F. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente Contratto, necessari per l'esecuzione della Sperimentazione;</p> <p>G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento ⁽¹⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 09 Maggio 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale della Romagna (CEROM), ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;</p> <p>H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;</p> <p>I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e</p>	<p>the current rules regarding the conflict of interest;</p> <p>E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial in its facilities.</p> <p>F. The Institution receives in free loan from the Sponsor, according to the Civil Code the equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement necessary for the performance of the Trial;</p> <p>G. The Trial has been duly authorised under Chapter II of the Regulation², following the AIFA national authorisation decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 09 May 2023, which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee of Romagna (CEROM) or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation;</p> <p>H. In accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement.</p> <p>I. during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees under Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, to regulate the specificities and peculiarities of the Trial, based on the reasons shared between</p>
--	---

<p>peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni condivisi tra le Parti durante la negoziazione del Contratto</p> <p>tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Interezza del Contratto</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 – Oggetto</p> <p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>Il Promotore dichiara di avere incaricato la Contract Research Organization PPD Global Limited, con sede in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito, C.F. e P. IVA GB 443 0878 47 e le sue affiliate PPD Italy S.r.l., con uffici situati in via San Bovio 3, 20054, San Felice Segrate, Milano, Italia, PPD Investigator Services LLC, con uffici situati presso 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, Stati Uniti d'America (d'ora innanzi denominata "CRO"), regolarmente operante ai sensi del D.M. 15 novembre 2011 e registrata presso l'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC), per lo svolgimento di attività correlate alla</p>	<p>the Parties during the negotiation of the Agreement.</p> <p>In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Entirety of Agreement</p> <p>1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes, including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B), form an integral and substantial part of this Agreement.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject matter of the Agreement</p> <p>2.1. The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol (and any subsequent amendments thereof) and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments and formalized through the necessary deeds of amendment, duly signed.</p> <p>The Sponsor declares that it has appointed the Contract Research Organization PPD Global Limited with headquarters in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK, C.F. and VAT number GB 443 0878 47 and its affiliates PPD Italy S.r.l., with offices located at via San Bovio 3, 20054, San Felice, Segrate, Milan, Italy, PPD Investigator Services LLC, with offices located at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (from now on referred to as "CRO"), regularly operating in accordance with D.M. 15 November 2011 and registered with the National Observatory on Clinical Trials of Medicinals (OsSC), for the performance of activities related to the Trial, conferring on it, through the relevant power of</p>
--	--

<p>Sperimentazione, conferendole con la relativa procurain data 06 dicembre 2022i necessari poteri ed il correlato mandato con rappresentanza. L'Ente dichiara di aver preso conoscenza di tale incarico e consentirà alla CRO di eseguire uno o tutti gli obblighi del Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p> <p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.</p> <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei</p>	<p>attorney dated 06 December 2022, the necessary powers and the related mandate with representation. The Institution is aware of this appointment and shall permit CRO to perform any or all of Sponsor's obligations under this Agreement.</p> <p>2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> <p>2.3. The Trial shall also be conducted by the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p> <p>2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.</p> <p>2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety,</p>
--	--

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

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2-3 soggetti, con il limite del numero massimo di 160 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente

where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety, such as temporarily suspending the Trial (interrupting of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Centers (and the latter will inform the participants in the Trial) of the new events, the measures taken and the programme of measures to be taken, by promptly completing the procedures provided for by current legislation. The Sponsor, having received communication from the investigator of a severe adverse event, shall promptly communicate to the electronic database all suspected severe and unexpected adverse reactions within the terms of paragraph 2 of the art. 42 of Regulation (EU) No. 536/2014, also by reporting under paragraph 3.

2.6. Since the Trial provides for the competitive inclusion (*competitive recruitment*) of patients, the Institution is expected to include approximately 2-3 subject with the limit of the maximum number of 160 patients eligible for the Trial at the global level and the time limits provided by the Sponsor. The planned period of inclusion is liable to change in light of developments at the international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included with the Institution. The

dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato

Parties acknowledge the informed consent given to patients before inclusion provides such a hypothesis. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of the closure of the competitive inclusion. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the inclusion in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor.

2.7. The Institution and the Sponsor will keep the documentation concerning the Trial (permanent "Trial Master File") for the period and according to the specifications indicated by current legislation (or for a more extended period, if required by other applicable rules or by an agreement between Institution and Sponsor). After the expiry of this period, the Parties may agree on the conditions for a further storage period.

2.8. The Institution and the Sponsor, within their respective sphere of responsibility, shall also use document digitalisation (or dematerialisation) forms, where applicable under the legislation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a unique nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (from now on "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of GDPR. It shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee the integrity of the data, information and

<p>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>printed/digital documents and their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation, the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.</p>	<p>2.9. The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations from the Ethics Committee and the Competent Authority.</p>
<p>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 da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di</p>	<p>3.1. The Principal Investigator will be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (from now on "Co-investigators"), as well as by staff, sanitary and not sanitary, charged by the Institution. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects related to the Trial. The above subjects must be qualified for the conduct of the Trial and have received adequate training on the Protocol, under current legislation, from the Sponsor in advance; each of them must have expressed her/his willingness to participate in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial.</p>

<p>radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.</p> <p>Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza</p>	<p>Without prejudice to the foregoing, the definition of 'Investigators' does not cover medical and non-medical personnel who carry out their own institutional activity within the framework of the Trial (e.g. hospital pharmacists who set up Trial drugs). The Institution identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. Pharmacy, delegating to the same the possibility of indicating a possible back up in the case of absence.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by current legislation on clinical trials of medicinal products.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3. The present contractual relationship is between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved of any claim they might make about the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del</p>	<p>3.4. In respect of the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph</p>

<p>D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-<i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").</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, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati</p>	<p>4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Decreto Rilancio").</p> <p>3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing, indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, accept the terms and conditions of this Agreement, and agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not suggest a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement by the provisions of Article 7.</p> <p>3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, by the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data by the current Italian and EU rules on data protection, as specified in Article 11 below.</p>
---	--

<p>personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail, all adverse events and serious adverse events and report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (<i>e.g.</i>, pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, by the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> <p>3.8. The Institution guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility by the highest standards of diligence. In particular:</p> <p>3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled and pseudonymized, by the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and any case on time as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol;</p> <p>3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor 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 e ispezioni da parte delle Autorità Competenti (sia locali che straniere), incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.10 L'Ente e lo Sperimentatore principale raccoglieranno, conserveranno, utilizzeranno e trasferiranno i campioni biologici (campioni di</p>	<p>3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities (both local and foreign) including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected;</p> <p>3.8.4. The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing, and inspections at the Trial Centre by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9. The Institution shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Institution of an inspection/audit about the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part while sending the Sponsor all the written communications received for the inspection/audit. These activities must not in any way affect the performance of the ordinary institutional activity of the Institution.</p> <p>3.10. The Institution and Principal Investigator will collect, retain, use and transfer biological samples (blood, fluid and tissue samples collected from subjects enrolled in the Trial,</p>
--	--

sangue, fluidi e tessuti raccolti da soggetti arruolati nella Sperimentazione, compreso qualsiasi materiale tangibile derivato da tali campioni [collettivamente "campioni biologici"]) solo in conformità al Protocollo e al modulo di consenso informato applicabile. L'Ente e lo Sperimentatore principale possono raccogliere o conservare quantità aggiuntive di campioni biologici ("campioni biologici secondari") per l'utilizzo in ricerche non descritte nel Protocollo ("ricerche non correlate al Protocollo"), a condizione che tale raccolta sia conforme alle normative vigenti. L'Ente e lo Sperimentatore principale possono annotare i campioni biologici secondari con informazioni demografiche sui soggetti della Sperimentazione (per es. età, sesso e diagnosi clinica). Le informazioni riservate, i risultati della Sperimentazione o le relative analisi (ossia le informazioni relative alla somministrazione, alla risposta o agli eventi avversi associati al Medicinale Sperimentale) possono essere collegati ai campioni biologici secondari, a condizione che le disposizioni degli Articoli 9 e 10 si applichino a tali ricerche non correlate al Protocollo. Al completamento o alla conclusione della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale consegneranno o smaltiranno i campioni biologici secondo le istruzioni del Promotore e/o le disposizioni pertinenti del Protocollo e del consenso informato applicabile

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i

including any tangible materials derived from such samples (collectively "Biological Samples") only in accordance with the Protocol and the applicable informed consent form. Institution and Principal Investigator may collect or reserve additional quantities of Biological Samples ("Secondary Biological Samples") for use in research not described in the Protocol ("Non-Protocol Research"), provided that such collection complies with applicable law. Institution and Principal Investigator may annotate Secondary Biological Samples with Trial subject demographic information (e.g., age, gender and clinical diagnosis). Confidential information, Trial results or analyses thereof (such as information related to administration of, or response to, or adverse events associated with, the Trial Drug) may be linked to the Secondary Biological Samples, provided that the provisions of Articles 9 and 10 shall apply to such Non-Protocol Research. Upon completion or termination of the Trial, Institution and Principal Investigator will deliver or dispose of the Biological Samples according to Sponsor's instructions and/or any relevant provisions in the Protocol and applicable informed consent.

Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services

4.1. The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, by Ministerial Decree of 21

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

4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore, laddove applicabile, può rendere disponibile il medicinale Fazirsiran, oggetto della Sperimentazione, al termine della

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

4.2. In accordance with point 34 of the Helsinki Declaration and good practices on continuity of treatment, the Sponsor may, where applicable, make the medicinal product Fazirsiran which is the subject of the Trial available after the end of the Trial, beyond the follow-up period, for

Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nel caso in cui il Promotore decida di rendere disponibile il farmaco per pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco può proseguire fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Se i motivi non sono già indicati nel Protocollo, eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica saranno precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente su richiesta e valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

patients who have obtained clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability or not of D. M. 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal product undergoing clinical trials"). Where the Sponsor decides to make the drug available for patients with clinical benefit, the drug supply may continue until it is made available through ordinary channels of dispensation to ensure therapeutic continuity. If the reasons are not already stated in the Protocol, any reasons that determine an unavailability of the Sponsor to ensure therapeutic continuity will be specified in writing by the Sponsor to the Institution upon request and be evaluated by the Ethics Committee. Information on whether or not the Sponsor is willing to ensure post-trial access to the drug referred to above, with the related reasons, should be made clear to participants in the rial in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated.

4.3. The Sponsor shall send the Trial Drugs to the Institution's pharmacy, which will record them, store them appropriately, and deliver them to the Principal Investigator by the provisions of the Protocol and the current regulations.

4.4. An adequate transport note shall accompany the Trial Drugs addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry

<p>conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p> <p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).</p> <p>4.5. The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.6. All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used at the conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and disposed of at the Sponsor's expense.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 5 – Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo "Strumento")</p> <ul style="list-style-type: none"> - n. 1 Spirimometro SpiroSphere® del valore approssimativo di Euro 3.583,00; n. 1 Tablet , IPAD (6° generazione) del valore approssimativo di Euro 510,00; n. 1 Fantoccio, QC Phantom 2.0 del valore approssimativo di Euro 5.107,00; n. 1 ECG, Mortara Eli 150c del valore approssimativo di Euro 2.818,75 	<p style="text-align: center;">Art. 5 – Loan for use</p> <p>5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Institution, which accepts under and for articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below, together with the relevant material for use (from now on individually or cumulatively the "Instrument")</p> <ul style="list-style-type: none"> n. 1 Spirometer SpiroSphere® with approximate value of Euro 3.583,00; n. 1 Tablet, IPAD (6° generation) with approximate value of Euro 510,00; n. 1 Phantom, QC Phantom 2.0 with approximate value of Euro 5.107,00; n. 1 ECG, Mortara Eli 150c with approximate value of Euro 2.818,75

<p>n. 1 DLCO EasyOne Pro del valore approssimativo di Euro € 27.261,56</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 Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p>5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. <p>Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e</p>	<p>n. 1 DLCO EasyOne Pro with approximate value of Euro € 27.261,56</p> <p>The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instruments and shall cease at the end of the Trial when the Instruments shall be returned to the Sponsor at no cost to the Institution. The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the Trial during the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use by the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement or with an addendum/amendment to the Agreement if the Instruments are provided after the conclusion of the present Agreement.</p> <p>5.2. It is required that the Instruments supplied have such characteristics and in particular, are configured to comply with the following requirements:</p> <ul style="list-style-type: none"> • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for remote locking and logical encryption of files; • installation of antivirus with an active licence; • access to the Tools via password authentication; • operating system with active support for updates/patches. <p>The Instruments in question must be provided with a declaration of conformity with European</p>
---	---

direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso,

standards and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing if the instrument has a direct action on the patient or other machinery present in the Institution by the technicians appointed by the Institution, in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior Agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the Instrument, appropriate documentation is drawn up certifying the delivery.

5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for their operation and any consumables for their use, at no cost to the Institution.

5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialised personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment.

5.5. The Sponsor will bear all costs and responsibilities for any damage that may result to persons or property about the use of the Instrument according to the indications of the Protocol and the instructions of the manufacturer, if due to a defect thereof unless

<p>fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>such damage is caused by wilful misconduct and/or fault of the Institution. For this purpose, it will be affixed on the Instrument the appropriate plate or other suitable indication of the property.</p>
<p>5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6. The Instruments shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of this Agreement's Trial object, by the Protocol's provisions. The Institution undertakes to keep and store the Instruments appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Instruments to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instruments to the Sponsor in the state in which it/they were delivered to the Institution, except for normal deterioration due to the effect of use.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instruments if the Instruments are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente, all'atto della conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento. l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo</p>	<p>5.8. in the event of theft or loss of the Instruments, the Institution shall promptly, at the knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the Instruments, at no</p>

<p>Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.</p> <p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene allo Strumento che sarà direttamente maneggiato o gestito dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto dello stesso Strumento imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna dello Strumento 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 dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.</p> <p>5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>cost to the Institution, unless the event is the result of willful misconduct or intent on the part of the Institution.</p> <p>5.9. It is understood that for Instrument that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the Trial, the Sponsor will replace the Instrument at its own expense; the Institution will be responsible for the delivery of the Instrument to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the Trial; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the Instruments by the subjects participating in the Trial.</p> <p>5.10. It is acknowledged that the authorisation to grant loan-free use of the Instrument was given by the Institution following and according to its internal procedures.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 6 – Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la</p>	<p style="text-align: center;">Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Institution for each eligible assessable patient who has completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly</p>

<p>relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 37.985,37 (IVA non <i>applicabile</i>) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>.</p> <p>6.2 Il Promotore 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, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p> <p>I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell’Allegato A – Tabella 1) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.</p> <p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sull’Ente anche se effettuati all’esterno dell’Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs to cover all the associated activities, is € 37.985,37 + (VAT not <i>applicabile</i>) per patient as specified in greater detail in the Budget annexed (<i>sub A</i>).</p> <p>6.2. The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article based on 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, Paragraph "Liquidation and Invoices"), based on the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol and in the presence of the duly completed CRF/ECRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.</p> <p>The fees related to the pharmacy (detailed in Annex A – Table 1) will be invoiced separately, the amounts will be reported according to the activities actually carried out.</p> <p>6.3. The laboratory/instrumental tests required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A will not burden the Institution in any way, even if carried out outside the Institution. All laboratory/instrumental tests not included in the agreed fee per eligible patient, as well as any additional services/activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee, will be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the agreed fee per eligible patient.</p>
---	---

<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4. The Institution will receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata o pseudoanonimizzata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5. The Sponsor shall also reimburse the Institution for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol and which are not already covered by the above payments if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been adequately communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, provided that the patient's data is transmitted in anonymised or pseudonymised 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 potrà integrare, con un addendum/emendamento, 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 Institution's financial support, the Sponsor may supplement this Agreement by an addendum/amendment authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p>

<p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine:</p> <p>- lo Sponsor comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE Takeda Development Center Americas, Inc (TDC Americas)</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: NA C.F. 383691673 COORDINATE BANCARIE si veda Allegato A</p> <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p>6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante</p>	<p>6.7. By the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end:</p> <p>- the Sponsor communicates its data: COMPANY NAME Takeda Development Center Americas, Inc (TDC Americas)</p> <p>CONSIGNEE CODE/PEC: NA C.F. 383691673 BANK DETAILS see Annex A</p> <p>6.8. The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or about those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.</p> <p>6.9. Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor shall make available to the patients participating in the Trial the reimbursement of out-of-pocket expenses, provided they are actually incurred and documented, related to participation in the Trial at the Institution, through procedures previously approved by the Ethics Committee.</p>
--	---

procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

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

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "**Fornitore di Servizi**"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

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

Alternatively, the reimbursement may be materially provided to patients by an external specialised organisation (from now on referred to as "**Service Provider**"), to which a specific task must have been assigned in writing by the Institution, with appointment to the person in charge of the treatment of the personal data of the patients, of which the Institution is independent owner. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (insofar as e.g. performing a similar service in other Centres and/or Countries), but must remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider.

The provisions of the previous paragraphs will also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowances for expenses and loss of earnings directly related to participation

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

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

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

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

6.10 Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere l'importo una tantum indicato nel Budget, pari a €2.000,00 (IVA non applicabile) (fee amministrativo) alla firma del Contratto.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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

in the Trial, recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation.

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

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

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

6.10 Upon request of Institution, and as per DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, paragraph 5 and 6) the Sponsor - taking into account the direct and indirect costs incurred for the conduct of the trials - will pay the amount, indicated in the Budget, equal to € 2.000,00 (VAT not applicable), as one-off (administrative fee) upon signature of the Agreement.

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("**Effective Date**"). It shall remain in force until the conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the

<p>salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p> <p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell’art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento con una semplice comunicazione scritta: (i) su preavviso se l’autorizzazione e l’approvazione a condurre la Sperimentazione viene irrevocabilmente ritirata dall’Autorità Competente o dal Comitato etico dell’Ente; (ii) su preavviso se lo Sperimentatore principale non è disposto o non può ricoprire il ruolo di Sperimentatore principale e le Parti non sono in</p>	<p>Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the preceding provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Institution may terminate this Agreement with a 30-day prior written notice sent to the Sponsor by registered post or certified email in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the Agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect when the Sponsor receives the above communication.</p> <p>7.3. The Sponsor, in accordance with Art. 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by simple written communication: (i) upon notice if the authorisation and approval to conduct the Trial is irrevocably withdrawn by the Competent Authority or Institution’s Ethics Committee; (ii) upon notice if the Principal Investigator is unwilling or unable to serve as the principal investigator and the Parties are not able to agree on a substitute pursuant to the terms of</p>
--	--

grado di concordare un sostituto ai sensi dei termini del presente Contratto; (iii) su avviso, se l'Ente o lo Sperimentatore Principale non esegue la Sperimentazione in conformità ai termini del Protocollo (escluse le deviazioni consentite ai sensi del Protocollo e dei termini del presente Contratto) o alla normativa vigente oppure (iv) mediante comunicazione scritte con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

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

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

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

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

this Agreement; (iii) upon notice if the Institution or Principal Investigator fails to perform the Trial in accordance with the terms of the Protocol (excluding permitted deviations pursuant to the Protocol and under the terms of this Agreement), or applicable law; or (iv) upon a 30-day prior written notice. The notice will take effect when the Institution receives such communication.

Termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred to ensure the correct, efficient execution of the Trial (*where applicable*, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.

In case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4. If the Trial is terminated, the Sponsor will pay the Institution the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented until that time, as required by the applicable regulation.

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>pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p> <p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, l'Ente e lo Sperimentatore principale dovranno: (i) rispettare le procedure post-risoluzione incluse nel Protocollo approvato dal Comitato etico, se presenti, e (ii) salvo diversa indicazione del Promotore, cessare di arruolare soggetti nella Sperimentazione e cessare il trattamento correlato alla Sperimentazione dei soggetti già arruolati nella Sperimentazione (a meno che ciò non comprometta la sicurezza di tali soggetti arruolati).</p> <p style="text-align: center;">Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically under Article 1454 of the Civil Code if either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply.</p> <p>7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred about the Trial before receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered by the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid for activities that still need to be completed.</p> <p>7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, the Institution and Principal Investigator shall: (i) comply with post-termination procedures included in the Protocol approved by the Ethics Committee, if any, and (ii) unless otherwise directed by Sponsor, cease enrolling subjects into the Trial and cease the Trial-related treatment of subjects already enrolled in the Trial (unless the safety of such enrolled subjects could be compromised thereby).</p> <p style="text-align: center;">Art. 8 – Insurance coverage</p>
---	--

<p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p>	<p>8.1. According to current legislation, The Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	<p>8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for low-level intervention trials, the insurance cover provided by the Sponsor guarantees concerning the civil liability of the Sponsor, the health institution of the Trial, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Centre of the Institution.</p>
<p>8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01589881-14000, con la Compagnia HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p>	<p>8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 390-01589881-14000 with the insurer HDI Global SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, by M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p>
<p>8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p>	<p>8.4. By signing this Agreement, the Sponsor confirms that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary by the provisions of Article 8.1.</p>
<p>8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che</p>	<p>8.5. In particular, if the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor</p>

la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa entro le scadenze di pubblicazione concordate con le autorità rilevanti. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

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

A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso lo

warrants that the insurer shall, in all cases, guarantee the coverage of patients already included in the Trial also during the continuation of the Trial, by Article 2 par. 3 of M.D. of 14 July 2009.

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

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

9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee within the publication timelines agreed with the relevant authorities. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database by the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.

9.3. All the data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the moral rights of the Investigators, if the conditions are met, to be recognised as authors pursuant to the Italian Code of Industrial Property.

In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution, and for it the Principal Investigator, undertake to provide the Sponsor, at the reasonable expense

<p>Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese ragionevoli a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p> <p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca ciò significa (a scanso di equivoci) attività interne, non commerciali e che non sono finanziate da terzi (a eccezione di un'agenzia governativa). Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela delle informazioni riservate del Promotore o dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>).</p> <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per un periodo di 10 anni dalla scadenza o risoluzione del presente Contratto, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra</p>	<p>of the same, the support, also documentary, helpful for this purpose.</p> <p>9.4. The Institution may use the data and the results of the Trial, for which processing it is an autonomous data controller according to the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only, which (for the avoidance of doubt) means internal, non-commercial activities that are not funded by a third party (other than a government agency). Such use must not affect the secrecy and the protection of the Sponsor's confidential information or of the related intellectual property rights due to the Sponsor. The Parties mutually acknowledge they will at all times remain the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge.</p> <p>9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p>Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data</p> <p>10.1. By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement and for a period of 10 years from the expiration or termination of this Agreement, all the technical and commercial information provided by the other Party and/or developed during the Trial and in pursuit of its objectives(including but not limited to the Investigator Brochure, information, data and materials relating to the</p>
---	--

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

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;
- (ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.

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

medicinal product being tested)), which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also about their employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Each Party also represents and warrants as follows:

- (i) Its Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally. There are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.
- (ii) It shall, therefore, indemnify the other Party regarding any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such Commercial Secrets.

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

<p>tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p> <p>10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, apportando eventuali modifiche o cancellazioni necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p> <p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini</p>	<p>the applicable provisions of the European Union.</p> <p>10.3. The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Institution, by the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and by the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>To ensure that the data processing is correct and accurate, and the results of the Trial obtained at the Institution, given their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document intended to be presented or published. Should issues arise about the scientific integrity of the document and/or problems regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, by making any changes or deletions necessary to protect the confidentiality of information, personal data and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p> <p>10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for</p>
--	--

della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno diciotto (18) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga presentata entro diciotto (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.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

data confidentiality, data protection and intellectual property protection.

10.5. The Sponsor may, to present a patent application and, if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days. The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Trial have been published in whole or for at least eighteen (18) months from the conclusion of the Trial, its interruption or early termination. Suppose a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or the third party designated by the Sponsor, is submitted after eighteen (18) months from the end of the multi-centre Trial. In that case, the Investigator may publish the results obtained at the Institution based on the article's contents.

Art. 11 – Data protection

11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason about the Trial by the objectives of the preceding articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related requirements of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "**Data Protection Laws**") as well as any regulations of the Institutions, provided that it

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

<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali . Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p>	<p>11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee adequate personal protection. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection under Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the document <i>Standard Contractual Clauses</i> approved by the European Commission (the latter is not attached to this Agreement).</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6. The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data by the instructions given, by this article, by the data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).</p>	<p>11.7. The Institution has identified the Principal Investigator as a person authorised for the data processing for Article 29 GDPR and as a designated party for Article 2 quaternities of the Italian Law Decree 196/2003 as amended with Legislative Decree no. 101/2018).</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima</p>	<p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients</p>

<p>che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 – Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso</p>	<p>before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the Monitors and Auditors may also access the data in connection with their respective duties.</p> <p>11.9. After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and consent to processing personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.</p> <p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours of the breach being verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 – Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and its annexes/appendices, together with the Protocol, form an integral part of this Agreement and constitute the entire Agreement between the Parties.</p> <p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written</p>
---	---

scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

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

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare tutte le normative anticorruzione rilevanti.

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

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

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere

consent of both Parties. Any amendments will be contained in a supplement to this Agreement and will take effect from the date of signature unless agreed otherwise by the Parties.

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

13.1. The Institution and the Sponsor will comply with all relevant anticorruption laws.

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

13.3 In accordance with Law 190 of 6 November 2012 ("**Anticorruption Act**") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

13.4. The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, which they become aware of, and will provide complete

<p>disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p>13.7 Le Parti riconoscono che il presente Contratto è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'articolo 23, comma 1, lettera d) e comma 2 del Decreto Legislativo n. 33 del 14/3/2013 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni". Ai sensi di tale normativa, le Parti riconoscono che l'Ente può essere tenuto a pubblicare [i nomi delle Parti, la data del Contratto, il risarcimento massimo complessivo corrisposto ai sensi del Contratto e il titolo della Sperimentazione] sul proprio sito web che si trova all'indirizzo [inserire indirizzo web]. A scanso di equivoci, l'Ente non è autorizzato a pubblicare le informazioni relative ai pagamenti descritte nel Budget di cui all'Allegato A. La pubblicazione di qualsiasi dettaglio relativo al Contratto diverso da quanto indicato in precedenza richiederà il previo consenso scritto del Promotore.</p> <p>13.8 L'Ente dichiara e garantisce che né l'Ente stesso, né alcuno dei suoi dipendenti o agenti che svolgono la Sperimentazione, (i) sono sotto inchiesta da parte di autorità regolatorie, per l'interdizione o qualsiasi azione in relazione alla</p>	<p>information and documents for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose within the limits of the data protection laws.</p> <p>13.6 If the relationship of trust between the parties is affected by violating any provisions of this article, it will constitute a severe breach of this Agreement under Article 1456 of the Italian Civil Code.</p> <p>13.7 The Parties acknowledge that this Agreement is subject to publication pursuant to article 23, paragraph 1, letter d) and paragraph 2 of Legislative Decree no. 33 of 14/3/2013 'Reorganisation of the rules relating to the obligations on publicity, transparency and dissemination of information by public authorities'. Pursuant to that legislation, the Parties acknowledge that the Institution may be required to publish [the names of the Parties, the date of the Agreement, the overall maximum compensation paid under the Agreement and the title of the Trial] on its website located at [insert web address]. For the avoidance of doubt, the Institution is not permitted to publish the payment information described in the Budget set forth in Annex A. Publication of any details relating to the Agreement other than as set out in the foregoing shall require the Sponsor's prior written consent.</p> <p>13.8 Institution represents and warrants that neither the Institution, nor any of the Institution's employees or agents performing the Trial, (i) are under investigation by any regulatory authority, for debarment or any</p>
--	--

ricerca clinica, o (ii) sono attualmente interdetti, inabilitati o ritenuti non idonei a condurre ricerche cliniche o a ricevere medicinali o dispositivi sperimentali in qualità di sperimentatori clinici ai sensi di qualsiasi normativa vigente. L'Ente informerà immediatamente il Promotore (a) nel caso in cui l'Ente, lo Sperimentatore principale o uno dei suoi dipendenti o agenti vengano esclusi, inabilitati o ritenuti non idonei da un tribunale o da un'agenzia regolatoria, oppure (b) in caso di indagini o di avvio di un procedimento di interdizione o inabilitazione nei confronti di tale persona, dello Sperimentatore principale o dell'Ente, unitamente a qualsiasi altra informazione di cui l'Ente o lo Sperimentatore principale sia a conoscenza e che sia rilevante per tali procedimenti o azioni.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 L'Ente e la CRO riconoscono che il Promotore può assegnare a sé stesso o a una terza parte la responsabilità di uno o più diritti e obblighi del Promotore o della CRO in virtù del presente documento, mediante comunicazione scritta all'Ente e alla CRO. Altrimenti, il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere, trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della

action in relation to clinical research, or (ii) are presently debarred, disqualified, or deemed ineligible to conduct clinical research or to receive investigational drugs or devices as a clinical investigator under any applicable law. The Institution will notify Sponsor immediately (a) if Institution, the Principal Investigator, or any of its employees or agents become debarred, disqualified, or deemed ineligible by any court or regulatory agency, or (b) upon any inquiry concerning or the commencement of any debarment or disqualification proceeding regarding any such person, the Principal Investigator, or Institution, together with any other information known to the Institution or Principal Investigator that is relevant to such proceedings or actions.

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

14.1 Institution and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of Sponsor's or CRO's rights and obligations hereunder by written notice to the Institution and CRO. Otherwise, this Agreement is fiduciary and, therefore, the Parties may not assign, transfer or subcontract the same to third parties, in whole or in part, without the prior written consent of the other Party.

In any event, the assignee must explicitly accept all terms and conditions of this Agreement. Any rights transfer in the absence of these conditions will be considered null and void and will never occur.

14.2 In the event of a change in the name of the Institution, which does not involve a change in

sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

Art. 17 – Lingua

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

its legal person, the amendment to this Agreement will not be necessary. However, the Institution will be required to notify the Sponsor of such a change of name without delay.

Art. 15 – Subscriptions and taxes

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

Art. 16 – Governing law and forum

This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2. For any disputes that may arise about the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of the Institution's headquarter shall have exclusive jurisdiction.

Art. 17 – Language

17.1. If there is any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

<p style="text-align: center;">Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto</p> <p>Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract</p> <p>The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code do not apply.</p>
<p>Il resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina firme segue</p>	<p>Remainder of page intentionally left blank – signature page follows</p>

Per il Promotore/ For the Sponsor

Il Legale Rappresentante o suo delegato/ Legal Representative or her/his delegate

Dott. Paula Fischthal

Firma/ Signature

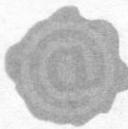
DocuSigned by:
Paula Fischthal
9A2C6425A16D406...
2/7/2025 | 11:14:19 PM JST

Per l'Ente/ For the Institution

Il Legale Rappresentante o suo delegato/ The legal Representative or her/his delegate

Dott.ssa/ Dr. Maria Grazia Furnari

Firma/ Signature

 Maria Grazia
Furnari
11.02.2025
15:51:33
GMT+02:00

Per presa visione delle disposizioni che lo riguardano: lo Sperimentatore Principale/
For confirmation of having seen the provisions concerning her/him: the Principal Investigator

Dott.ssa Vincenza Calvaruso

Firma/ Signature

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
<u>ONERI E COMPENSI</u>	<u>COSTS AND PAYMENTS</u>
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello Sperimentazione	Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the Trial
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, by way of example, the following items:
- 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 under trial or required for the trial provided that there are no extra costs for the Italian National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nello Sperimentazione: € 37.985,87 (IVA non applicabile).	- Gross payment per patient included in the Trial: € 37.985,87 (VAT not applicable).
- Compenso per la Farmacia come da tariffe riportate nella tabella sottostante se la Sperimentazione non ricade in quanto normato con delibera dell'AOUP 406/2018	- Pharmacy fee as per the rates shown in the table below if the Trial does not fall under what is regulated by AOUP resolution 406/2018

Tabella 1/Table 1 – Compensi per la farmacia/ Pharmacy fees

Attività/Activity	Corrispettivo/Unit Cost	Frequenza/Quantity	
Istruttoria Sperimentazione/Start- up fee	500 €	1	
SIV	150 (210) €	1	
Corrispettivo per ogni fornitura/IP supply fee	50 €	Secondo attività/according to activity	Ogni arrivo/for each supply
Randomizzazione/Randomization	10 €	Secondo attività/according to activity	Ogni paziente/for each patient in
Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato/	40 €	Secondo attività/	Ogni dispensazione/for

IWRS entailment and IP dispensation to patient enrolled		according to activity	each dispensation
Visita di monitoraggio/ monitoring visit	100 €	Secondo attività/ according to activity	Ogni visita di monitoraggio/for each monitoring visit
Visita monitoraggio da remoto/ remote monitoring visit	130 €	Secondo attività/ according to activity	Ogni visita di monitoraggio da remoto/ for each remote monitoring visit
Visita di chiusura/close-out visit	150 (210) €	1	
Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati)/ Return IP shipment preparation (IMPs or thermostat containers)	50 €	Secondo attività/ according to activity	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori termostati/ for Each shipment prepared or thermostat containers
Etichettatura/Labeling	3 €	Secondo attività/ according to activity	Ogni confezione, unità Etichettata/ for each pack, unit Labeled
Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per la eventuale distruzione del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.	Payment for screening failures and unscheduled visits, as well as for any destruction of the trial drug as provided for under art. 4.6 of the Agreement.		
Mancato superamento dello screening: l'Ente riceverà un rimborso per un massimo di cinque (5) mancati superamenti dello screening (definiti sotto). Il Beneficiario riceverà un rimborso pari a un importo fisso definito nel budget per la Visita di screening per ogni	Screen Failures: The Institution will be compensated up to a maximum of five (5) Screen Failures (as defined below). Payee will be reimbursed on a per procedure basis per Screen Failure based on the above maximum number and at the rate set forth in the table		

<p>mancato superamento dello screening, sulla base del numero massimo sopra indicato al costo indicato nella tabella sottostante. Dopo aver raggiunto il numero massimo di mancati superamenti dello screening, qualsiasi mancato superamento dello screening aggiuntivo dovrà essere esaminato e sarà necessaria l'approvazione scritta del Promotore perché venga rimborsato. Non sono necessari ulteriori emendamenti al Contratto per questi pagamenti dei mancati superamenti dello screening aggiuntivi. Ai fini del presente Contratto, viene considerato un mancato superamento dello screening un soggetto che (i) completa le procedure della Visita di screening indicate nel Protocollo (incluso, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il processo di consenso informato) e (ii) non è randomizzato. Per poter ricevere il rimborso per la Visita di screening, le pagine completate dell'eCRF dello screening devono essere confermate dalla CRO e qualsiasi altra informazione aggiuntiva, che possa essere richiesta dalla CRO, deve essere inoltrata per documentare in modo appropriato le procedure di screening del soggetto.</p>	<p>below. After the maximum number of Screen Failures have been met, any additional Screen Failures must be reviewed and have written Sponsor approval prior to being reimbursed. No further amendments to the Agreement are required for these additional Screen Failure payments.</p> <p>For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean a subject who (i) completes the Screening Visit procedures outlined in the Protocol (including, without limitation, the informed consent process) and (ii) is not randomized. To be eligible for reimbursement of Screening Visit, completed screening eCRF pages must be confirmed by CRO and any additional information, which may be requested by CRO must be submitted to appropriately document the subject screening procedures.</p>
--	---

Screening Visit /Visita di Screening	Costo Unitario (IVA esclusa e non applicabile) – include spese generali /Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads
Informed Consent	€ 31,32

Inclusion/exclusion criteria	€ 29,00
Initial Physical Exam to include demographics, medication history, medical history, historical PFT data, vital signs, height, and weight	€ 119,48
ECG	€ 87,00
AE assessment	€ 23,20
Concomitant medications/procedures	€ 23,20
Central Lab blood samples: Hepatitis panel, HIV test, CLcr, FSH, Clinical laboratory tests, Alpha-fetoprotein, Serum sample for Z-AAT, Plasma sample for calprotectin, Blood sample for RNA, Serum sample for ELF score, Serum sample for exploratory biomarkers 1, Serum sample for exploratory biomarkers 2, Blood sample for DNA (optional), APRI, FIB-4 index and Serum sample for immunogenicity	€ 34,80
COVID-19 PCR test	€ 104,40
Central lab urine samples: Urine drug screen, Urine cotinine, Clinical laboratory tests (urinalysis)	€ 13,92
Urine Cotinine (Local-point of care)	€ 34,80
Shipping, Handling, & processing to the Central Lab of blood/urine samples	€ 13,92
Biopsy Sample Handling Complex (Fresh/archival)	32.16
Abdominal Ultrasound	€ 87,00
MELD score	€ 26,68
CTP classification	€ 17,40
West-Haven criteria	€ 39,44
CT lung densitometry	€ 872,32
Spirometry to include FEV1 and FVC	€ 84,68
Dispence ePRO for CLDQ, EQ-5D-5L, SF-36, mMRC, PGI-S, and HRU	€ 33,64
Review of ePRO	€ 30,16
Physician's Fees without Exam Costs	€ 290,00
Study Coordinator Fee Per Visit	€ 410,64

Total	€ 2.439,16
<p>Pagamenti per sospensione o interruzione anticipata: il rimborso per i soggetti che sospendono o interrompono anticipatamente, sarà calcolato proporzionalmente in base al numero di visite/procedure completate confermate.</p>	<p>Discontinued or Early Termination Payments: Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed procedures/visits.</p>
<p>Avviamento dello Sperimentazione: verrà effettuato un pagamento unico pari all'importo definito nel budget per le attività di avviamento dello Sperimentazione alla firma del Contratto e quando la CRO avrà ricevuto dall'Ente una fattura originale completa dettagliata che includa i compiti rilevanti e i costi associati.</p>	<p>Trial Start-up: A one-time payment, at the rate set forth in the budget for Trial Start-up activities will be made upon execution of the Agreement and upon receipt by CRO of an itemized original Complete Invoice including relevant tasks and associated costs from Institution.</p>
<p>Spese amministrative: verrà effettuato un pagamento unico pari all'importo definito nel budget per le attività amministrative dello Sperimentazione alla firma del Contratto e quando la CRO avrà ricevuto dall'Ente una fattura originale completa dettagliata che includa i compiti rilevanti e i costi associati.</p>	<p>Administrative Fee: A one-time payment, at the rate set forth in the budget for Administrative activities will be made upon execution of the Agreement and upon receipt by CRO of an itemized original Complete Invoice including relevant tasks and associated costs from Institution.</p>
<p>Spese di avviamento della farmacia: verrà effettuato un pagamento unico per l'avviamento della farmacia, in base alle tariffe definite nella Tabella 1 sopra riportata, dietro ricevimento da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e normativa e di una fattura originale valida.</p>	<p>Pharmacy Set-Up Fee: A one-time Pharmacy Set-Up payment, based upon the rates set forth in the Table 1 above, will be made upon receipt by CRO of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an original Valid Invoice.</p>
<p>Spese di conservazione dei registri/Spese di archiviazione: verrà effettuato un pagamento unico per la conservazione dei registri, in base alle tariffe definite nel budget, per la</p>	<p>Record Storage Fee/Archiving Fee: A one-time record storage payment, based upon the rates set forth in the budget, for retaining Trial Records according to the requirements set out</p>

<p>conservazione dei registri dello Sperimentazione, secondo i requisiti definiti nel Contratto, dietro ricevimento di una fattura valida</p>	<p>in the Agreement, will be made upon receipt of Valid Invoice.</p>
<p>Audit: Nel caso di un audit/ispezione per cause non direttamente connesse alla Sperimentazione, il Promotore rimborserà al beneficiario il tempo dedicato e le spese ragionevolmente sostenute dall'Ente e dallo Sperimentatore in relazione a tale audit/ispezione al tasso giornaliero stabilito nel Budget fino ad un massimo di tre (3) giorni.</p>	<p>Audits In the case of a not for cause audits/inspections directly relating to the Study, the Sponsor shall reimburse Payee for Institution's and Investigator's reasonable time and expenses in connection with such audit/inspection at the per day rate set forth in the budget with a cap of three (3) days.</p>
<p>Placebo: l'Ente sarà rimborsato per le spese approvate per il placebo di provenienza locale al ricevimento da parte della CRO di una fattura completa originale che include numero di protocollo, sperimentatore, numero di fattura, data della fattura e documentazione di supporto appropriata ("Fattura valida") dal parte dell'Ente.</p>	<p>Placebo Materials: Institution will be reimbursed for approved locally sourced placebo material expenses upon CRO's receipt of original complete invoice which includes Protocol number, Investigator, invoice number, invoice date, and appropriate supporting documentation ("Valid Invoice") from Institution.</p>
<p>Visite non programmate : ai fini del presente Contratto, per "Visite non programmate" si intende una visita del soggetto che non è espressamente prevista nel programma delle procedure del Protocollo, ma che (i) può essere richiesta per lo Sperimentazione su indicazione dello Sperimentatore, oppure (ii) può essere correlata a un evento avverso manifestatosi durante la sperimentazione o altrimenti richiesta per la sperimentazione, su indicazione dello Sperimentatore, per la salute e il benessere di un soggetto che partecipa alla sperimentazione. Le visite o le procedure standard del paziente che non sono richieste dal protocollo non costituiscono una Visita non programmata ai fini del presente Contratto.</p>	<p>Unscheduled Visits: For purposes of this Agreement, an "Unscheduled Visit" means a Subject visit which is not expressly set forth in the schedule of Study procedures of the Protocol, but that (i) may be required for the Study as directed by the Investigator, or (ii) may be related to an adverse event experienced during the Trial or otherwise required for the Trial as directed by the Investigator, for the health and welfare of a Trial subject. Standard of care patient visits or procedures that are not required by the Protocol do not constitute Unscheduled Visits for purposes of this Agreement.</p>

<p>Le Visite non programmate saranno rimborsate con un importo pari a quattrocento quindici euro e ventotto centesimi (415,28€) dopo revisione e approvazione di qualsiasi informazione e/o documentazione richiesta dal Promotore. L'Ente dovrà cercare di avvisare il Promotore o il suo designato con un preavviso ragionevole e appena possibile, ottenere l'approvazione dello stesso prima di realizzare la procedura. Nel caso in cui i tassi di rimborso per procedure necessarie dal punto di vista medico non fossero inclusi nel budget, l'importo di rimborso per queste procedure sarà esaminato in buona fede dal Promotore prima che questi approvi o rifiuti le spese, senza irragionevoli sospensioni o ritardi.</p>	<p>Unscheduled Visits will be reimbursed a flat rate of four hundred fifteen and 28/100 Euros (415,28 €) following review and approval of any information and/or documentation required by Sponsor. Entity will endeavor to provide reasonable advance notice to Sponsor or its designee and whenever possible, seek Sponsor's prior approval before the procedure is performed. In the event that reimbursement rates for medically necessary procedures are not included in budget, the amount of reimbursement for those procedures will be reviewed in good faith by Sponsor prior to Sponsor's approval or disapproval of the expenditures, which shall not unreasonably be withheld or delayed.</p>				
<p>Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione¹): € 37.985,87 (IVA non applicabile).</p>	<p>Payment for the Trial Site for each completed patient (Payment per enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Institution for the trial^{1,3}): € 37.985,87 (VAT not applicable).</p>				
<p>Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale):</p>	<p>Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Visit payment/patient:</p>				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 35%; text-align: center; padding: 5px;">Visit /Visita</th> <th style="width: 65%; text-align: center; padding: 5px;">Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads/ Costo Unitario (IVA esclusa e non applicabile) –</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 150px;"></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Visit /Visita	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads/ Costo Unitario (IVA esclusa e non applicabile) –		
Visit /Visita	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads/ Costo Unitario (IVA esclusa e non applicabile) –				

	include spese generali
Screen	€ 2,407.00
Day 1	€ 1,767.84
Week 4	€ 1,076.48
Week 8	€ 631.04
Week 12	€ 631.04
Week 16	€ 1,144.92
Week 20	€ 631.04
Week 24	€ 631.04
Week 28	€ 1,307.32
Week 32	€ 631.04
Week 36	€ 631.04
Week 40	€ 1,076.48
Week 44	€ 631.04
Week 48	€ 631.04
Week 52	€ 2,214.44
Week 64	€ 989.48
Week 76	€ 1,231.42
Week 88	€ 989.48
Week 100	€ 2,035.80
Week 106	€ 2,065.64
Week 112	€ 989.48
Week 124	€ 1,231.92

Week 136	€ 989.48
Week 148	€ 2,214.44
Week 160	€ 989.48
Week 172	€ 1,231.92
Week 184	€ 989.48
Week 196	€ 2,035.80
Week 202	€ 1,978.64
Safety Follow-up (12 Weeks After Last Dose)	€ 946.56
Safety Follow-up (24 Weeks After Last Dose) EOS	€ 1,033.56
Total	€ 37,985.87
Early Termination Visit	€ 1.177,40

Unscheduled Visit	€ 415,28
--------------------------	----------

Site Costs/Costi del centro	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads /Costo Unitario (IVA esclusa e non applicabile) – include spese generali
Trial Start-Up Fee / Site Set-Up Fee	€ 1.495,00
Archiving and Document Storage - Per Year	€ 400,00

Administrative Fee	€ 2.000,00
IND Safety Report (Per Report)	€ 26,00
SAE Reporting (Per Report)	€ 67,00
On-Site Monitoring Fee (Per visit)	€ 289,00
Not-for-Cause Audit (€910 per day, 3 days max)	€ 910,00

Invoiceable Items/Procedure Fatturabili	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads/ Costo Unitario (IVA esclusa e non applicabile) – include spese generali
Vital Signs (post dose if clinically indicated at the discretion of PI)	€ 11,60
Serum pregnancy test in POCBP (hCG)	€ 15,08
Urine pregnancy test in POCBP (hCG)	€ 9,28
Urine Cotinine (Local-point of care) at ET visit (N/A if tested within 6 months of termination)	€ 34,80
ECG	€ 87,00
Liver Biopsy (fresh)	€ 1.209,88
Contrast-enhanced Abdominal CT (if contrast-enhanced MRI is not	€ 715,72

performed)	
Contrast-enhanced Abdominal MRI (if contrast-enhanced CT is not performed)	€ 928,00
EGD	€ 1.125,20
MRE	€ 1.991,72
VCTE	€ 75,40
CT lung densitometry	€ 872,32
Spirometry to include FEV1 and FVC	€ 84,68
DLCOhgb	€ 148,48
- Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN	- All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the Italian National Health Service.

Parte 2 - Rimborso per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione:	Part 2 - Reimbursement for patients/carers involved in the Trial:
Si fa rinvio al modello "Rimborso per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	Reference is made to the model "Reimbursement for trial participants", included in the application dossier pursuant to (EU) Regulation no. 536/2014, to be understood as cited in this Agreement as an integral and substantial part thereof.
LIQUIDAZIONE E FATTURE	LIQUIDATION AND INVOICES

<ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni (quarantacinque) dalla ricezione della fattura. 	<ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 45 days (<i>fourty-five</i>) from receipt of the invoice.
<ul style="list-style-type: none"> - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale per soggetto e per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore. 	<ul style="list-style-type: none"> - The invoice must be issued at the required intervals on quarterly <i>basis</i> on a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the specific request for invoice by the Sponsor.
<ul style="list-style-type: none"> - La visita di screening sarà rimborsata in base alle procedure completate; la CRO non rimborserà eventuali procedure eseguite dopo che il soggetto non ha superato lo screening. Tutte le visite saranno rimborsate sulla base di una visita completata per soggetto in conformità con il budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ogni pagamento dovuto, incluso qualsiasi mancato superamento dello screening che potrebbe essere versato ai sensi del presente Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento del mese precedente confermati da schede di raccolta dati elettroniche ("eCRF") del soggetto completate dopo controllo dei dati a sostegno della visita del soggetto e/o dietro ricevimento di una fattura valida ove richiesto dalla regione. Il saldo degli importi dovuti, fino al dieci per cento (10%), sarà calcolato su base proporzionale dopo controllo delle visite effettive del soggetto e sarà versato dalla CRO all'Ente all'accettazione finale del Promotore di tutte le pagine delle eCRF, dopo aver espresso tutti i chiarimenti, dopo ricevimento e approvazione di qualsiasi documento normativo in sospenso secondo le richieste della CRO e/o del Promotore, dopo restituzione alla CRO di tutte le forniture non utilizzate e dopo soddisfacimento di tutte le altre 	<ul style="list-style-type: none"> - The screening visit will be reimbursed based on procedures completed; CRO will not reimburse for any procedures carried out after the subject has failed screening. All other visits will be reimbursed on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement will be made based upon prior month enrollment data confirmed by completed subject electronic Case Report Forms ("eCRFs") after data verification supporting subject visitation, and/or upon receipt of a Valid Invoice where required by region. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by CRO to the Institution upon final acceptance by Sponsor of all eCRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or Sponsor, the return of all unused supplies to CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

<p>condizioni applicabili definite nel Contratto.</p>	
<p>Pagamento finale: il pagamento finale, che include la trattenuta del dieci per cento (10%) sarà pagabile dopo il completamento della visita di chiusura e dietro ricevimento di: (i) tutta la documentazione della sperimentazione, (ii) la contabilità di tutto il medicinale sperimentale non utilizzato, (iii) tutte le eCRF/domande completate e corrette e (iv) dopo la risoluzione di qualsiasi richiesta di chiarimento presentata dalla CRO o dal Promotore riguardante i dati o i registri della sperimentazione.</p> <p>Si noti che le fatture non saranno elaborate se non riportano il nome del Promotore, il numero di protocollo, il nome dello sperimentatore e il numero del centro.</p> <p>Qualsiasi spesa o costo sostenuto dall’Ente nell’esecuzione del presente Contratto che non fosse specificatamente indicato come rimborsabile dalla CRO o dal Promotore ai sensi del presente Contratto (incluso questo Allegato A) è di sola responsabilità dell’Ente.</p> <p>Non sarà presa in considerazione alcun’altra richiesta di rimborso</p>	<p>Final Payment: The final payment to include the ten percent (10%) withholding will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Trial documentation, (ii) the accountability of any unused Trial Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries and (iv) resolution of any clarification requests made by CRO or Sponsor regarding Trial data or records.</p> <p>Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator name and site number.</p> <p>Any expense or cost incurred by the Institution in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Annex A) is Institution’s sole responsibility.</p> <p>No other additional funding requests will be considered</p>
<p>Metodo di pagamento: i pagamenti saranno effettuati in EUR (Euro) tramite (bonifico bancario),</p> <p>I pagamenti devono essere effettuati a:</p> <p>Le Parti convengono che il beneficiario sotto indicato è il legittimo beneficiario del presente Contratto e che i pagamenti previsti ai sensi del presente contratto saranno effettuati solo al seguente beneficiario (il “Beneficiario”):</p>	<p>Payment Method: Payments will be made in EUR (Euros) by (electronic bank transfer),</p> <p>Payments should be made to:</p> <p>The parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (the “Payee”):</p>

NOME DEL BENEFICIARIO/ PAYEE NAME/ PAYEE NAME:	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO/ PAYEE ADDRESS:	PALERMO Via del Vespro 129
NOME DELLA BANCA/BANK NAME	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A.
IBAN	IT86P0100504600000000218030 SIC
SWIFT/BIC	BNLIITRR

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA
---	---

<p>(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</p> <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; • Trattamento – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); 	<p>(terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)</p> <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; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject - the natural person to whom the personal data refer (art. four n.1 GDPR);
--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); • Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<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 (art. four n. 7 GDPR) ; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller (art. 4 n.8 GDPR); • Other Subjects processing personal data - persons authorised to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organisational structure, under art. two quaternities " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by an explicit affirmative action, signifies Agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful
---	---

<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; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor. 	<p>destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data about the physical or mental health of an individual, including the provision of medical services, which may reveal information about their state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor.
--	---



Thermo Fisher Scientific
PPD Clinical Research Business
929 North Front Street
Wilmington, NC 28401-3331 USA
(910) 251-0081
thermofisher.com/ppd

PROTOCOL: TAK-999-3001
SPONSOR: Takeda Development Center Americas, Inc
PI: CALVARUSO SITE NR. : 28103
DATE: 03FEB2025



ThermoFisher
SCIENTIFIC



On Feb. 25 J