



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 360

del 23-03-2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Neurofisiopatologia e la Società Alexion Pharma Italy S.r.L per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata" - Protocollo: ALXN1720-MG-301 - Codice Eudract: 2022-000460-21 Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina.

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Proposta n. 24 del 23/03/2023</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi Grazia Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	--

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

Il Responsabile proponente

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO AMMINISTRATIVO DOTT. LUIGI GUADAGNINO

Il Commissario Straordinario
Dott. Salvatore Iacolino

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 47 del 07 dicembre 2022
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D. L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D. L.vo 229/99

Del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 350 del 23-03-2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 459 del 03.05.2021 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTO** Il Verbale n. 10/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 16/11/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata" - Protocollo: ALXN1720-MG-301 - Codice Eudract: 2022-000460-21 Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina.
- SENTITO** Il parere favorevole del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D. L.vo n. 502/92, così come modificato dal D. L.vo n. 517/93 e dal D. L.vo 229/99.

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

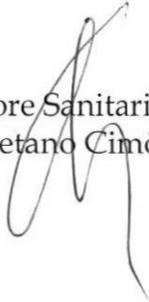
Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Neurofisiopatologia e la Società Alexion Pharma Italy S.r.L per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata" - Protocollo: ALXN1720-MG-301 - Codice Eudract: 2022-000460-21 Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina.

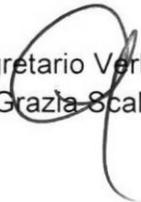
Di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa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

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

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


Il Commissario Straordinario
Dott. Salvatore Iacolino


Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò


Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 25/03/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

Imposta di bollo assolta da Alexion Pharma Italy srl in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 – Protocollo Autorizzazione n. 334654 del 22/09/2022 Agenzia delle Entrate Direzione Provinciale II di Milano

Stamp duty paid by Alexion Pharma Italy srl virtually pursuant to Article 15 of Presidential Decree 642 of 1972 – Authorization Protocol No. 334654 of 09/22/2022 Agenzia delle Entrate Direzione Provinciale II di Milano [Revenue Agency Provincial Directorate II of Milan]

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Salvatore Iacolino in qualità di Commissario Straordinario munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Alexion Pharma Italy S.r.L., con sede in Viale Decumano, 39 201257 Milano, in persona del Consigliere Patryk Mikucki e del Procuratore Cinzia Dorigo (di seguito la “Società”) che agiscono in nome e per conto del Promotore Alexion Pharmaceuticals Inc, con sede in 121 Seaport Boulevard Boston MA 02210 USA (il Promotore)

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”

Premesso che:

- è interesse del Promotore/Società effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, parallelo, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di ALXN1720 negli adulti con miastenia grave generalizzata ” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. Emendamento 1 del 06 Maggio 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n.

CONTRACT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINES

“A Phase 3, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel, multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ALXN1720 in Adults With Generalized Myasthenia Gravis

BETWEEN

University Hospital Policlinico “Paolo Giaccone” in Palermo (hereinafter referred to as “Institution”), with registered office in Palermo Via del Vespro 129 Tax Code and VAT number No. 05841790826, in the person of the Legal Representative, Dr Salvatore Iacolino, as Extraordinary Commissioner with appropriate powers to sign this act

AND

Alexion Pharma Italy S.r.L., with registered office at Viale Decumano, 39 20157 Milan, Italy, represented by its Legal Advisor, Patryk Mikucki, and by the Attorney-in-Fact, Cinzia Dorigo (hereinafter the “Company”), acting in the name and on behalf of the Sponsor, Alexion Pharmaceuticals, Inc., located at 121 Seaport Boulevard, Boston MA 02210 USA (the Sponsor)

hereinafter referred to individually/collectively as “the Party/the Parties”

Whereas

- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “A Phase 3, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel, multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ALXN1720 in Adults With Generalized Myasthenia Gravis” (hereinafter “Trial”), concerning Protocol Amendment No. 1 of May 06, 2022 and its subsequent amendments duly approved (hereinafter “Protocol”), EudraCT No. 2022-000460-21 at the Institution, under the responsibility of

<p>2022-000460-21 pressol'Ente, sotto la responsabilità del Prof Filippo Brighina, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso UOSD di Neurofisiopatologia dell’AOUP Paolo Giaccone (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p> <ul style="list-style-type: none"> - il Promotore/Società individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott Joachim Scholz. Il Promotore/Società può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente; - il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; - lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; - l’Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all’esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d’uso gratuito dal Promotore/Società, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all’art. 5 del presente Contratto; 	<p>Dr Prof. Filippo Brighina, as the Scientific Supervisor of the Trial under this Agreement (hereinafter “Principal Investigator”), at the Neurology UOSD (Unità operativa semplice dipartimentale [Unit]) of the Paolo Giaccone AOUP (Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico [University Hospital]) (hereinafter “Trial Site”);</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor/Company identifies as its scientific contact person for the part of its competence Dr Joachim Scholz. The Sponsor/Company may change the scientific contact person for the part of its competence with written notice to the Institution; - the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; - the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (hereinafter "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding the conflict of interest; - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities; - although the Institution does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on a free-loan-for-use basis from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;
--	---

<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore/Società ha presentato ad AIFA (di seguito “Autorità Competente”), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; - ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 14 Settembre 2022, il Promotore/Società ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico IRCCS Regione Lombardia – Sezione Istituto Neurologico Carlo Besta , Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 19 Ottobre 2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra; - ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore/Società ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto. <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p>Art. 1 - Premesse</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>Art. 2 - Oggetto</p> <p>2.1 Il Promotore/Società 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</p>	<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor/Company, through the Company filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with the AIFA (“the Competent Authority”) by virtue of Italian Legislative Decree No. 158 of September 13, 2012 (“Balduzzi Decree”), converted by Law No. 189 of November 08, 2012; - pursuant to Article 7 of the D.Lgs. (Decreto Legislativo [Legislative Decree]) No. 211 of June 24, 2003, on September 14, 2022, the Sponsor obtained the Single Opinion in favor of the execution of the Trial from the Ethics Committee IRCCS (Istituto Di Ricovero E Cura A Carattere Scientifico [Scientific Institute for Research, Hospitalisation and Healthcare] Regione Lombardia (Lombardy Region) – Carlo Besta Neurological Institute Section, Coordinating Ethics Committee for Trials in Italy and on October 19, 2022 the competent Ethics Committee issued an opinion in favor of the conduction of the Trial, accepting the favorable Single Opinion mentioned above; - pursuant to the D.M. (Decreto Ministeriale [Ministerial Decree]) of 14 July 2009, the Sponsor/Company has taken out the insurance policy as better specified in the following Art. 8 of this Agreement. <p>The Parties hereby agree as follows:</p> <p>Article 1 - Recitals</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>Article 2 - Subject of the agreement</p> <p>2.1 The Sponsor/Company entrusts the Institution with the performance of the Trial under the conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/budget from these deriving and formalised by means of the</p>
--	--

derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

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

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

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

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 200 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore/Società.

necessary amendment documents signed in a timely manner.

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

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

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

2.5 The Sponsor/Company and the Principal Investigator, because they have an obligation to protect the health of patients, when the circumstances apply, can take urgent and appropriate measures to protect patient safety, such as the temporary suspension of the study (treatment interruption for patients already involved in the trial, i.e., interruption to the inclusion of new subjects), even in the absence of the necessary approvals by the Ethics Committee and the Competent Authority, without prejudice to the obligation for the Sponsor/Company to immediately inform the Ethics Committee and the Competent Authority, as well as study participants, concerning new events, the measures taken and the schedule of measures to be taken, promptly completing the procedures required by current legislation.

2.6 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Institution expects to include approximately 2 patients, with a global maximum of 200 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.

<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore/Società provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L'Ente e il Promotore/Società conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. Il Promotore/Società ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore/Società, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p> <p>2.8 L'Ente e il Promotore/Società, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore/Società dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore/Società che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p> <p>2.9 Il Promotore/Società, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le</p>	<p>The enrollment period may be changed depending on the national or international trend in enrollment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Center, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor/Company shall send appropriate and prompt communication to the Institution.</p> <p>2.7 The Institution and the Sponsor will conserve the Trial documentation (permanent dossier "<i>Trial Master File</i>") for the period of time and as specified in the applicable laws. The Sponsor is obligated to inform the Center of the expiry of the mandatory conservation period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, with prior anonymisation of data.</p> <p>2.8 The Institution and the Sponsor/Company, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation), where applicable, to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfill such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> <p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the</p>
---	---

direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

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

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

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

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal

directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.

Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by medical and non-medical staff, as well as any collaborators appointed by the Institution itself, designated by said Principal Investigator and operating under his responsibility for the aspects relating to this Trial, who are qualified for conducting the Trial, have previously received adequate training required by current regulation from them Sponsor and/or Company, and who have expressed their willingness to participate in the Trial (hereinafter “Co-Investigators”). Without prejudice to the foregoing, the definition of “Investigators” does not include medical and non-medical staff who carry out their own institutional activities in the context of the Trial (e.g., hospital pharmacists who prepare trial drugs). The Institution identifies in the person of Dr Andrea Pasquale, Chief Pharmacist, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy, delegating to him the possibility of indicating a possible back up in case of absence.

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

3.3 The present relationship exists between the Sponsor/Company and the Institution. The Sponsor/Company is extraneous to the relations between the Institution, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the staff of the Institution involved in the study may make in relation to the Trial.

3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/Company, nor have any contact or dealings with the Sponsor/Company or relations

<p>Promotore/Società, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/Società rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</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/Società, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/Società e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore/Società garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/Società 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, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/Società e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/Società</p>	<p>of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution should be terminated for some reason, the Institution must inform the Sponsor/Company in due time and in writing, providing the name of a replacement. The indication of the replacement must be the subject of approval by the Sponsor/Company and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and agree to comply with the Protocol in the conduct of the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Sponsor shall guarantee the necessary investigational activity. If the Sponsor/Company does not intend to accept the replacement proposed by the Institution or the Institution does not propose a substitute, the Sponsor/Company can withdraw from this Agreement in accordance with the regulations of Art. 7.</p> <p>3.6 Before starting the trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or of his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also pursuant to and in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (Legislative Decree No. 196 of June 30, 2003, as amended by Legislative Decree No. 101 of August 10, 2018).</p> <p>Shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator is obliged to register and document all detailed records of adverse events and serious adverse events and to duly report these to the Sponsor/Company within the terms envisaged in current legislation.</p>
--	---

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

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

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

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

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

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di

The Principal Investigator, in relation to the progress of the Trial must provide any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g. pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

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

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

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

3.8.3 In order to ensure that the data recorded in the Case Report Forms correspond to those contained in the source documents (i.e., medical records), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during monitoring visits and during any *audits* promoted by the Sponsor/Company and inspections by the Competent Authorities, including remotely, provided that regulations on the confidentiality and protection of patients' personal data are not breached.

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 inspection procedures at the

<p>Sperimentazione da parte del personale del Promotore/Società 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/Società qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore/Società a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/Società ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.11 L'Ente o il Promotore/Società garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p> <p>4.1 Il Promotore/Società si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (ALXN1720, Placebo) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo (vaccini e antibiotici come da profilassi) in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro</p>	<p>Trial Center by the Sponsor/Company and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Institution will promptly notify the Sponsor/Company if a Competent Authority sends an inspection/audit notice to the Institution in relation to the Trial and, if not expressly prohibited by the Competent Authority, the Institution will permit the Sponsor to participate in the inspection/audit, and at the same time will send to the Sponsor all written notices received and/or sent for the purposes of or as a result of the inspection/audit.</p> <p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.</p> <p>3.11 The Institution or the Sponsor/Company guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial under this Agreement will be used exclusively for the Trial subject to this Agreement, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favorable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree no. 52 of May 14, 2019.</p> <p>Article 4 - Trial Drugs and Materials</p> <p>4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products that are the subject of the Trial (ALXN1720, Placebo) and to provide free of charge the other drugs (vaccines and antibiotic prophylaxis) required by the Protocol in accordance with the D.M. of 21 December 2007, Annex 1, point 3, Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the subject of the Trial is precisely the association or combination (hereinafter "Trial Drugs"), as well as to provide all other materials necessary</p>
--	---

materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore/Società si impegna a valutare in buona fede, laddove possibile, richieste di fornitura di farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato previa richiesta dello Sperimentatore principale inoltrata alla Società, in conformità alle modalità previste dal Decreto del Ministero della Salute 7 settembre 2017 ss.mm.ii., o altra normativa applicabile

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/Società alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte del Promotore/Società e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento". Lo Sperimentatore consegnerà il farmaco al paziente, che lo porterà a casa per autosomministrazione come descritto nel protocollo.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i

to conduct the Trial (hereinafter "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Sponsor undertakes to evaluate in good faith, where possible, requests for the supply of drug object of the clinical trial at the end of the trial, beyond the observation period, for patients who have obtained a favorable clinical response for which it is deemed appropriate, based on the clinical judgment, continue until the drug is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure therapeutic continuity, where appropriate, upon request of the Principal Investigator forwarded to the Company, in accordance with the procedures provided for by the Decree of the Ministry of Health of September 7, 2017 and subsequent amendments, or other applicable legislation.

4.3 Trial Drugs must be sent by the Sponsor/Company to the Institution's Pharmacy for the attention of Dr Andrea Pasquale for dispensing to patients, with the possible preparation on the part of UFA staff, accounting and storage of returns until collection by the Sponsor/Company and/or destruction in accordance with the provisions of the protocol and current regulations. The pharmacy undertakes to provide assistance to the CRO during study start-up, monitoring and site closure visits in providing all certifications necessary in order to ensure the correct storage of those medicines entrusted to them and to ensure their eventual disposal". The Investigator will deliver the drug to the patient, who will take it home for self-administration as described in the protocol.

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

4.5 The Institution and the Principal Investigator must use the Trial Drugs and Materials provided

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

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore/Società (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 Il Promotore/Società concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):

- n1 Dinamometro manuale digitale JAMAR Plus+ del valore di 550,00 euro
- n1 2500-2 INT NDD EasyOne Air Spirometro e accessori (filtro, adattatore, tubo di flusso e siringa) del valore di circa 4000,00 euro
- n1 Seca 877 Bilancia pesa Persone del valore di circa 350,00 euro
- n1 Seca 217 Stadiometro del valore di circa 140,00 euro
- n1 DAI 0200 ULTF80DL Freezer -80°C del valore di circa 5400,00 euro
- n1 5703000012 Eppendorf 5702R Centrifuga da laboratorio 230v e access del valore di circa 7000,00 euro
- n1 W26902 Omron M6 Comfort Misuratore di pressione del valore di circa 125,00 euro
- n1 PC-60B1 Pulossimetro da dito del valore di circa 40,00 euro
- Dispositivi elettronici per l'elaborazione di eCOA/ePRO (tablet) e eConsent
- Materiali ausiliari per la somministrazione di farmaci da studio a domicilio da parte del paziente, tra cui, a titolo esemplificativo e non esaustivo: contenitori per oggetti taglienti, tamponi di cotone, cerotti.

by the Sponsor/Company solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution must not transfer or assign the Trial Drugs and Materials provided by the Sponsor/Company to third parties pursuant to this Agreement.

4.6 Expired or otherwise unusable Trial Drugs, or not used by the end of the Trial, will be fully withdrawn by the Sponsor/Company (or its designee) and subsequently disposed of at its own expense.

Article 5 - Loan

5.1 The Sponsor/Company grants, on a free loan for use basis, to the Institution, which accepts pursuant to and for the purposes of Art. 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (hereinafter collectively the "Instrument"):

- One JAMAR Plus+ Digital Hand Dynamometer worth €550.00
- One 2500-2 INT NDD EasyOne Air Spirometer and accessories (filter, adapter, flow tube and syringe) worth around €4,000.00
- Seca 877 Scale - Medical personal scale worth around €350.00
- Seca 217 Stadiometer worth around €140.00
- DAI 0200 ULTF80DL Freezer -80°C worth around €5,400.00
- 5703000012 Eppendorf 5702R Laboratory centrifuge 230v and access worth about €7,000.00
- W26902 Omron M6 Comfort Pressure meter worth approximately €125.00
- PC-60B1 Fingertip pulse oximeter worth approximately €40.00
- Electronic devices for processing eCOA/ePRO (tablet) and eConsent
- Ancillary materials for the administration of study medicinal products at home by the patient, including but not limited to: cutting-edge containers, cotton swabs, plasters.

- Scatole/borse di raffreddamento portatili con accessori di supporto per i pazienti per portare i farmaci dello studio dal sito di studio a casa del paziente e ritorno-

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/Società 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/Società procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore/Società, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore/Società all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore/Società 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

- Portable cooling boxes/bags with patient support accessories to carry the Trial Drugs from the study Site to the patient's home and return

Ownership of the Instrument, as per law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan-for-use will start from the date of delivery of the Instrument and will cease at the end of the Trial, at which point the Instrument must be returned to the Sponsor/Company at no cost to the Institution.

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

5.2 The Instrument in question will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument in question shall be inspected by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor/Company to the Institution.

5.3 The Sponsor/Company is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Institution.

5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor/Company shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In

caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore/Società procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 Il Promotore/Società dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

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/gli Strumento/i 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/Società nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore/Società 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. Il Promotore/Società è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

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

the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.

5.5 The Sponsor/Company declares that the asset is covered by a fire and third-party liability insurance policy.

5.6 The Instrument will be used by the staff of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution undertakes to safeguard and store the Instrument with appropriate care and due diligence and to refrain from using it for a purpose other than that described above or from assigning the use of the Instrument, even temporarily, to third parties either free of charge or for a fee, and undertakes to return the Instrument to the Sponsor in the condition in which it was delivered, notwithstanding normal wear and tear.

5.7 The Sponsor/Company may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor/Company is responsible for any damage that may arise to people or things in relation to the use of the equipment in question, if due to a defect in said equipment.

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

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

stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore/Società riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore/Società provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore/Società, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore/Società per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

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

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 19.411,00+ IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 Il Promotore/Società, tramite IQVIA CTP, 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.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate

5.9 With regard to those Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries), the Sponsor/Company acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Institution is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.

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

Article 6 - Remuneration

6.1 The remuneration agreed, assessed in advance by the Entity, for each eligible, assessable patient who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs of all related activities, is €19,411.00 + VAT as specified in more detail in the Budget annexed herein (Annex "A", part 1).

6.2 The Sponsor/Company, through IQVIA CTP, undertakes to pay the amounts due pursuant to this Article based on the adequate table/supporting statement, agreed between the Parties.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, paragraph "Payments and Invoices"), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly

<p>e ritenute valide dal Promotore/Società in base alle attività svolte.</p> <p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p><i>Oppure</i></p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore/Società, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore/Società in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p> <p>6.4 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/Società od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore/Società.</p> <p>6.5 Il Promotore/Società 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 alla 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/Società e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/Società potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/Company based on the activities carried out.</p> <p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p> <p><i>Or</i></p> <p>All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor/Company as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (paragraph Costs and Payments part 2), shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/Company in addition to the price paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 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/Company, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor/Company.</p> <p>6.5 The Sponsor/Company shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/Company and approved in writing by the same, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymised form.</p> <p>6.6 If, over the course of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor/Company may supplement, by means of an addendum/amendment, this Agreement, by providing for the appropriate increase in the Budget attached hereto.</p>
---	--

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

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

- RAGIONE SOCIALE Alexion Pharmaceuticals, Inc
- Numero identificativo: 13-3648318

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/Società sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 Il Promotore/Società mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/Società, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/Società dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite

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

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

- BUSINESS NAME Alexion Pharmaceuticals, Inc.
- ID Number: 13-3648318

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 on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the 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/Company is obligated to pay for.

6.9 The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Institution, in accordance with the provisions of the Ministerial Decree of December 21, 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Institution, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Institution; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/Company, the list will be anonymised by the Institution. Considering the duration of the trial, the Institution will agree the terms for submission to the Sponsor/Company of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Institution during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/Company may check the amounts requested by comparing them with the visits attended by patients. it shall

dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte 2".

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

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

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

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

- insolvenza dei Promotore/Società, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore/Società o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/Società
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/Società ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 Il Promotore/Società, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30

then make the payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget attached herein ("A - Part 2").

If provided for in the Protocol, a compensation payment may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.

The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination

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

Notwithstanding the foregoing, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.

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

- insolvency of the Sponsor/Company, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor/Company's creditors or the start of executive procedures against the Sponsor/Company.
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/Company to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

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

7.3 The Sponsor/Company, pursuant to articles Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The

giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore/Società sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/Società 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/Società ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

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

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

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

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese

notice will take effect from the time when the Institution receives such communication.

The termination by the Sponsor/Company 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 it has incurred in order 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 the event of early withdrawal, the Sponsor/Company shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial results, obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if arising out of or related to it.

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

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

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

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

7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Institution, the latter shall have the right to reimbursement

effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/Società eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore/Società dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01588223-14013, con la Compagnia HDI Global SE – rappresentante generale per l'Italia) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

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

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

8.4 Il Promotore/Società in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.

of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor/Company any amounts that have already been paid and related to activities not carried out.

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

Article 8 - Insurance cover

8.1 The Sponsor/Company confirms, on signing this agreement, that it has taken out a third party liability insurance policy (No. 390-01588223-14013, with the Company HDI Global SE – General Agency for Italy) for civil liability towards third parties, to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of July 14, 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.2 Without prejudice to the provisions of Law no. 24 of March 8, 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor/Company, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Institution's Site.

8.3 The Sponsor/Company shall bear the related consequences of any possible inadequacies, including those that may have arisen, in the insurance coverage in question

8.4 In particular, in the event that the Sponsor/Company intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 paragraph III of D.M. of July 14, 2009.

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

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

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

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

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

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

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

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

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/Società e/o

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

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

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

9.2 The Sponsor/Company assumes responsibility for preparing the final clinical report and sending within the terms established by the legislation to the Principal Investigator and the Ethics Committee of the summary of the results of the Trial.

9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results thereof, are the sole property of the Sponsor/Company.

In view of a procedure activated by the Sponsor/Company for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide all support, including documentary, to this end.

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

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

Article 10 Secrecy and dissemination of data

10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Trial materials provided by the Sponsor and/or developed during the course of the Trial and in

sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore/Società inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i Segreti Commerciali del Promotore/Società sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore/Società 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) Pertanto, terrà indenne e manleverà l’Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

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

L’Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree No. 30/2005, as amended by Legislative Decree No. 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Sponsor/Company also represents and warrants as follows:

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

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

The Entity also represents and warrants as follows:

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

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

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/Società, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

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

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

(iv) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor/Company from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such secrets."

10.2 The Parties are obliged to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the participating patients and to the patients' representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor/Company shall promptly make public, as soon as they are available by all participating Sites, and in any event no later than 18 months from the conclusion of the Trial, the results, even if negative, obtained at the conclusion of the Trial. Pursuant to Article 5(2)(c) of the Ministerial Decree of February 8, 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

10.3 To guarantee the accuracy of the collection and the veracity in the elaboration of data, the Principal Investigator must send the Sponsor/Company a copy of the document which is the subject of the presentation or publication at least 60 days before its presentation or publication. The Sponsor/Company will have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not

delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

10.5 Il Promotore/Società, 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.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore/Società, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa

conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4 The Sponsor/Company acknowledges that it does have the right to request the deletion of the information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

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

The Principal Investigator may not publish the data of his or her Site until such time as all results of the Trial have been published in full or for at least 18 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

If the publication containing the results of a multicentre trial by the Sponsor/Company, or by a third party designated by it, is not made within 18 months after the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution in compliance with the provisions of this Article.

Art. 11 - Protection of Personal Data

11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of April 27, 2016, and with the related national legislative and administrative provisions in force, including any subsequent amendments/supplementation (hereinafter collectively the "Data Protection Laws").

11.2 The terms used in this Article, in this Agreement, in the informed consent documents

e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

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

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

Se lo Sponsor ha sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di diritto dell'Unione Europea dell'Unione e che la Commissione Europea ha deciso che questo Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ai sensi dell'art. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, lo Sponsor deve compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses.

11.5 Il Promotore/Società potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore/Società e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore/Società si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

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.

and in any other document used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3 The Institution and Sponsor/Company are independent data controllers within the meaning of Article 4 (17) of the GDPR.

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

If the Sponsor is based in a country that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor must complete and sign the Standard Contractual Clauses document.

11.5 The Sponsor/Company may share the data with other affiliates of their group and with third parties operating on their behalf, also abroad, in countries outside of the European Union that do not offer the same level of protection of privacy as in Europe. In this case, the Sponsor/Company shall be responsible for the adoption of all measures necessary to guarantee adequate protection of personal data.

11.6 The Parties warrant that the persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice.

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

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

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

Art. 12 - Modifiche

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

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

11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 *quaterdecies* of the Code.

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

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

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

Article 12 - Amendments

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

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

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

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

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

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorrruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore/Società dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.astrazeneca.com/Sustainability/resources.html#code-of-ethics-0>

13.4 L'Ente e il Promotore/Società s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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

13.6 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.

Article 13 - Anti-Corruption Legislation

13.1 The Institution and the Sponsor/Company will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian D.Lgs. no. 231 of June 8, 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in force in Italy, that it covers 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 in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor/Company's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor/Company for that purpose.

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

The Sponsor/Company declares that it has adopted its Code of Ethics, which can be viewed on the website: <https://www.astrazeneca.com/Sustainability/resources.html#code-of-ethics-0>

13.4 The Institution and the Sponsor/Company mutually undertake to immediately inform the other party of any breach of this Article of which it becomes aware and to make all information and documentation available for all appropriate verification.

13.5 The Sponsor/Company may disclose for any lawful purpose, within the limits of data processing legislation, the terms of this Agreement or any of its amendments.

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

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

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

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. 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. Nello specifico le spese di bollo sono a carico di Alexion, AstraZeneca Rare Disease e saranno assolte in modo virtuale

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, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Art. 14 - Transfer of Rights, Assignment of the Agreement and sub-contract

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

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

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

Article 15 - Tax Charges

15.1 This Contract is signed with a digital signature pursuant to art. 24 of Legislative Decree 82/2005, in accordance with the provision of art. 15, paragraph 2bis of Law no. 241/1990, as added by art. 6, Legislative Decree 10/18/2012, no. 179, converted into Law 17/12/2012 n. 22. The taxes and duties inherent and consequent to the stipulation of this Contract, including the stamp duty on the computerized original pursuant to art. 2 of the Table Annex A – tariff part I of Presidential Decree n. 642/1972 and the registration tax must be paid, in compliance with the applicable legislation. Specifically, the stamp duties are borne by Alexion Pharma Italy Srl and will be paid electronically

Art. 16 Regulatory Law and Jurisdiction

16.1 The law governing this Agreement is that of the Italian State.

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

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile / The Parties mutually acknowledge that all parts of this Agreement have been fully negotiated and therefore the provisions set forth in Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

Per la Società/ For the Company

Il Consigliere / The Legal Advisor

Dott. Patryk Mikucki

Data e Firma /Date and Signature

Firma valida

Dokument podpisany przez
Patryk Mikucki
Data: 2023.02.13 05:48:53 EST

Per La Società / For the Company

Il Procuratore / The Attorney-in-Fact

Dott.ssa Cinzia Dorigo

Data e Firma / Date and Signature

Cinzia Dorigo Firmato
il 13/02/2023

Per l'Ente / For the Institution

Il Commissario Straordinario / Extraordinary Commissioner

Dr Salvatore Iacolino

Data e Firma / Date and Signature

Firmato digitalmente da:
SALVATORE IACOLINO
Data: 23/03/2023 11:30:06

Per conoscenza / For notification

Lo Sperimentatore Principale / The Principal Investigator

Dott. Filippo Brighina

Data e Firma /Date and Signature

Firmato digitalmente da: Filippo Brighina
Organizzazione: UNIVERSITA' DEGLI STUDI
DI PALERMO/80023730825
Data: 24/02/2023 16:56:02