



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 783

del 24-06-2022

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Pneumologia e la società IQVIA RDS Italy Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO DI ESTENSIONE IN APERTO, MULTICENTRICO, A BRACCIO SINGOLO, PER VALUTARE LA SICUREZZA A LUNGO TERMINE DI GSK3511294 (DEPEMOKIMAB) NEI PARTECIPANTI ADULTI E ADOLESCENTI AFFETTI DA ASMA GRAVE CON FENOTIPO EOSINOFILO DEGLI STUDI 206713 O 213744". PROTOCOLLO: 212895 - AGILE Codice Eudract : 2020-004334-380 - PI Prof.ssa Alida Benfante

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</p> <p><i>Crescente</i></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 Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 783 del 24/06/2022

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n.03/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 15/03/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: **"STUDIO DI ESTENSIONE IN APERTO, MULTICENTRICO, A BRACCIO SINGOLO, PER VALUTARE LA SICUREZZA A LUNGO TERMINE DI GSK3511294 (DEPEMOKIMAB) NEI PARTECIPANTI ADULTI E ADOLESCENTI AFFETTI DA ASMA GRAVE CON FENOTIPO EOSINOFILO DEGLI STUDI 206713 O 213744".** PROTOCOLLO : 212895- AGILE Codice Eudract : 2020-004334-380- PI Prof.ssa Alida Benfante
- PRESO ATTO** Che il Direttore Amministrativo è stato collocato in quiescenza;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Pneumologia e la società IQVIA RDS Italy Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: **"STUDIO DI ESTENSIONE IN APERTO, MULTICENTRICO, A BRACCIO SINGOLO, PER VALUTARE LA SICUREZZA A LUNGO TERMINE DI GSK3511294 (DEPEMOKIMAB) NEI PARTECIPANTI ADULTI E ADOLESCENTI AFFETTI DA ASMA GRAVE CON FENOTIPO EOSINOFILO DEGLI STUDI 206713 O 213744"**. PROTOCOLLO : 212895- AGILE Codice Eudract : 2020-004334-380- PI Prof.ssa Alida Benfante

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.

La convenzione e' allegata alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Vacatio

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 26.06.2022 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

Stamp duty paid using the virtual system pursuant to Art. 15 of Presidential Decree 642 of 1972 - Application Reference no. 0283360 of 24 November 2017 - Authorization Reference no. 294901 of 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Goranzola (Second Provincial Revenue Agency of Milan, Goranzola Branch)

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

CLINICAL TRIAL AGREEMENT ON MEDICINAL PRODUCTS

"A multi-centre, single arm, open-label extension study to evaluate the long-term safety of GSK3511294 (Depemokimab) in adult and adolescent participants with severe asthma with an eosinophilic phenotype from studies 206713 or 213744"

BETWEEN

The Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (hereinafter the "Entity"), with registered offices at Via del Vespro 129 – 90127 Palermo (PA), tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative Eng. Alessandro Caltagirone in the capacity of CEO

AND

IQVIA RDS Italy Srl. (a company subject, pursuant to Art. 2497 of the Italian Civil Code, to the management and coordination of IQVIA Limited, with registered office in the United Kingdom), with registered offices at Via Fabio Filzi 29, 20124 Milan, Milan Register of Companies registration no. and VAT no. 11351910150, represented by its attorney in fact, Dr Fabrizio Forini, as CRO (Clinical Research Organisation), (hereinafter "CRO" or "IQVIA") pursuant to the appointment received from GlaxoSmithKline Research & Development Limited (hereinafter "GSK" or "Sponsor") by virtue of the delegation granted on 17 November 2021

hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"

Whereas:

- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A multi-centre, single arm, open-label extension study to evaluate the long-term safety of GSK3511294 (Depemokimab) in adult and adolescent participants with severe asthma with an eosinophilic phenotype from studies 206713 or 213744" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 212895 of 30 July 2021 and its subsequent amendments duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2020-004334-38 at the Entity, under the responsibility of Dr. Alida Benfante, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at U.O.C. di Pneumologia (the "Trial Centre");

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

"Studio di estensione in aperto, multicentrico, a braccio singolo, per valutare la sicurezza a lungo termine di GSK3511294 (depemokimab) nei partecipanti adulti e adolescenti affetti da asma grave con fenotipo eosinofilo degli studi 206713 o 213744"

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Via del Vespro 129 – 90127 Palermo (PA), C.F. e P. IVA n 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

IQVIA RDS Italy Srl (una società, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., diretta e coordinata da IQVIA Ltd., società del Regno Unito), con sede legale in Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milano, iscritta al Registro Imprese di Milano con numero di registrazione e P.IVA11351910150, in persona del Procuratore, Dott. Fabrizio Forini, in qualità di CRO (Clinical Research Organization), (d'ora innanzi denominato/a "CRO" o "IQVIA"), in forza dell'incarico ricevuto da GlaxoSmithKline Research & Development Limited (d'ora innanzi denominato/a "GSK" o "Promotore"), in data 17 Novembre 2021

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di estensione in aperto, multicentrico, a braccio singolo, per valutare la sicurezza a lungo termine di GSK3511294 (Depemokimab) nei partecipanti adulti e adolescenti affetti da asma grave con fenotipo eosinofilo degli studi 206713 o 213744" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo 212895 con versione del 30 Luglio 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-004334-38 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dr.ssa Alida Benfante, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore Principale"), presso la U.O.C. di Pneumologia (di seguito "Centro di sperimentazione");

212895 (AGILE)

Italian National CTA – Final – PI Benfante

- GSK has appointed Dr. Jonathan Steinfeld as the scientific contact person for the part under its responsibility. GSK may change its scientific contact person by giving written notice to the Entity;
- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable legislation;
- the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable legislation, 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. The Entity shall inform GSK in a timely manner if said requirements are no longer met;
- except where subsequently agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;
- although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan for use from GSK pursuant to and 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;
- GSK filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Law Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;
- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 27th January 2022 the CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Fondazione Policlinico "A. Gemelli" - IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 15th March 2022 the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;
- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 GSK took out an insurance policy as described further in Article 8 below.
- IQVIA will administer payments from an IQVIA RDS Inc. bank account to the Institution's payee;

Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed and stipulated as follows:

- GSK individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Jonathan Steinfeld. GSK può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- 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, nel rispetto della normativa vigente. Sarà cura dell'Ente informare tempestivamente GSK qualora detti requisiti venissero a mancare;
- 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 da GSK, 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;
- GSK tramite IQVIA 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 27 Gennaio 2022 IQVIA ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Fondazione Policlinico "A. Gemelli" - IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 15 Marzo 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, GSK ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art. 8 del presente Contratto.
- IQVIA gestirà i pagamenti da un conto bancario intestato a IQVIA RDS Inc. a favore del beneficiario.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Recitals

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) (leave the reference to Annex B unless you try to remove it) form an integral and substantial part of this Agreement.

Art. 2 – Subject of the agreement

2.1 GSK hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, 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 compliance with legislation in force on clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare professionals 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 legislation.

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

2.5 GSK and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (discontinuation of treatment for patients already enrolled or discontinuation of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, notwithstanding the GSK's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial subjects immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will complete in a timely manner the procedures required by applicable legislation.

2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity is expected to include approximately 5 patients, with a global maximum of 750 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending also on international trend in enrolment. When the total number of patients required for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically,

Art. 1 – Premesse

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

2.1 GSK affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

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

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

2.5 GSK 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 GSK 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 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 750 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per

regardless of the number of patients enrolled at the Entity, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly in a timely manner.

2.7 The Entity and the Sponsor/GSK will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in current legislation.

The Entity undertakes to correctly file all documentation collected and/or produced during the Trial for a period of 7 years running from the date on which the Clinical Report is issued.

GSK requires this to be kept for an additional 18 years for which it will pay any costs. GSK undertakes to pay the Entity at the end of the Trial, the sum of € 776,00 + VAT.

GSK will inform the Principal Investigator of the date on which this filing period will cease. Upon expiry, the Entity will be responsible for arranging for any further filing periods that are imposed by regulations, guidelines and/or national legislation.

2.8 The Entity and the Sponsor/GSK, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor/GSK and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

2.9 The Sponsor/GSK, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directives, 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 supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility

l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore/GSK conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione.

L'Ente si impegna ad archiviare correttamente tutta la documentazione raccolta e/o prodotta nel corso della Sperimentazione per un periodo di 7 anni decorrenti dalla data di emanazione del Report clinico.

GSK richiede la conservazione per ulteriori 18 anni con oneri a proprio carico. GSK si impegna a corrispondere all'Ente al termine dello studio la somma forfettaria di Euro 776,00 + IVA.

GSK informerà lo Sperimentatore della data in cui detto periodo di archiviazione cesserà. Alla scadenza, l'Ente sarà responsabile di ottemperare ad eventuali periodi di archiviazione imposti da regolamenti, linee guida e/o dalla legislazione nazionale.

2.8 L'Ente e GSK, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore/GSK che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore/GSK, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

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

for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in current legislation, by GSK/CRO (choose) and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Notwithstanding the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs). The Entity identifies in the person of Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. Pharmacy, delegating to the same the possibility to indicate 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 This Agreement is made between GSK/CRO and the Entity. GSK/CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators and any other person who in whichever role is involved in the conduct of the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.

3.4 In relation to the Trial under this Agreement, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the GSK, nor have any contact or dealings with the GSK or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will promptly inform the GSK in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the GSK and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, accepts the terms and conditions of this Agreement and agrees to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary Trial activities.

If GSK does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, GSK may withdraw from this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current legislation on clinical trials, and also pursuant to and in accordance with Regulation (EU) 2016/679 (hereinafter "GDPR") and the

sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente da GSK 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 GSK/IQVIA e l'Ente. GSK/IQVIA è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori e qualsivoglia altro soggetto a qualsiasi titolo coinvolto nell'esecuzione della Sperimentazione 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 da GSK, così come di avere contatti o intrattenere con GSK rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto GSK, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte di GSK e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria attività sperimentale.

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

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del

applicable Italian enacting legislation (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).

Consent shall also be provided for the processing of personal data pursuant to and in accordance with the current Italian and EC legislation on personal data protection as subsequently amended, and as outlined in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of the occurrence of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current legislation, plus any other clinical information that is relevant to the conduct of the Trial 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 Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the applicable legislation on pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall also undertake to ensure the Trial is conducted 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 Trial Protocol and with the applicable legislation, in printed or digital form and in any case, they shall be delivered promptly in accordance with the Good Clinical Practice, by the date indicated in the trial Protocol or other documentation related to the Trial.

3.8.2 The Principal Investigator shall also undertake to resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol or other documentation related to the Trial.

3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original documents (e.g., medical records), the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the provisions on confidentiality and patient privacy are respected.

3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing activities at the Trial Centre by the Sponsor/GSK/CRO personnel and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.9 The Entity shall promptly inform GSK if a Competent Authority notifies the Entity of an inspection or audit in

Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito "RGPD") 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).

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.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni 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 o altra documentazione della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo o altra documentazione 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 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 Sperimentazione da parte del personale del Promotore/GSK/IQVIA e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente GSK qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di

relation to the Trial and, unless expressly forbidden by the Competent Authority, the Entity will authorise GSK to take part, while sending GSK all the written communications received and/or submitted for the purposes of the audit or inspection.

3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial under this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial under this Agreement in accordance with the provisions of the Protocol and of the 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 favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.

The Entity agrees that any biological samples collected during the Trial that are transferred to GSK or to a third-party GSK supplier, or held by the Entity on behalf of GSK, will be considered to be under the custody and control of GSK.

Art. 4 - Trial Drugs and Materials

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities for the conduct of the Trial, the pharmaceutical products relating to the Trial (GSK3511294) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Sponsor shall make available the Trial drugs after conclusion of the Trial, beyond the observation period, and if required by the Protocol, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment.

4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/GSK to the Pharmacy of the Entity to the attention of Dr. Andrea Pasquale, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current legislation. The Pharmacy undertakes to provide assistance to the CRAS

ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà GSK a parteciparvi, inviando nel contempo a GSK ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

L'Ente concorda che qualsiasi campione biologico raccolto durante la Sperimentazione che viene trasferito a GSK o a un terzo fornitore di GSK, o detenuto dall'Ente per conto di GSK, sarà da considerare sotto la custodia e controllo di GSK.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (GSK3511294) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, e se previsto dal Protocollo, 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

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/GSK alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire

during the start of study, monitoring and closure visits of the center by providing all the necessary certifications to ensure the correct storage of the Medicines entrusted to them and any disposal.

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

4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor/GSK under the terms of this Agreement.

4.6 All Trial Drugs that have not been used on conclusion of the Trial or otherwise not usable, will be entirely collected by GSK (or its representative) and will subsequently be disposed of at its expense.

Art. 5 – Free Loan for Use

5.1 GSK hereby grants on free loan for use to the Entity, who accepts pursuant to and in accordance with Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant consumable materials (the "Instrument"):

ITEM	BRAND/MO DEL	QUANTITY	VALUE €
ECG	Welch Allyn Mortara/ Eli 150C	1	2.073
Spirometer MasterScope multiprotocol	ERT/ MasterScope v5	1	3.774
Smartphone eCOA Handheld	BlueBird/ SF550	4/5	250

These Instruments are also be used for the studies of the Sponsor with Protocol 206785 and 213744.

By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The free loan for use will be effective from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor/GSK at no additional cost to the Entity.

The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will

assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento.

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

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

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

Art. 5 - Comodato d'uso

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

ARTICOLO	MARCA/ MODELLO	QUANTITÀ	VALORE €
ECG	Welch Allyn Mortara/ Eli 150C	1	2.073,00
Spirometro MasterScope multiprotocol	ERT/ MasterScope v5	1	3.774,00
Smartphone eCOA Handheld	BlueBird/ SF550	4/5	250,00

Gli Strumenti di cui sopra sono utilizzati anche per gli studi dello Sponsor con Protocollo 206785 e 213744.

La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore/GSK senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel

be granted on free loan for use, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and GSK shall stipulate a specific agreement with regard to the free loan for use, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been stipulated.

5.2 The Instrument(s) in question will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives.

The Instrument(s) in question shall be inspected for approval by the Entity's appointed technicians in the presence of a representative of the Sponsor/ GSK, upon prior agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current legislation.

Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on free loan for use by the Sponsor/GSK to the Entity.

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

5.4 In accordance with the provisions under the technical manual for the Instrument, the Sponsor/GSK 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 the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor/GSK shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.

5.5 GSK accepts full responsibility for any damage resulting from the use of the Equipment for the purposes described in the introduction and in accordance with the Manufacturer's User Manual.

The Entity accepts responsibility for any damage caused to people, animals or things belonging to it or to third parties in relation to the improper use of the Equipment, that is to say outside the purposes described in the introduction or not in compliance with the provisions under the Manufacturer's User Manual, undertaking to hold GSK harmless and indemnified.

5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely and exclusively for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it assign the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor/GSK in the condition in

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 GSK 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 Gli Strumenti in questione sono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee.

Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore/GSK, 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/GSK all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore/GSK si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti 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/GSK svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento delle Apparecchiature, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore/GSK procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 GSK si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo delle Apparecchiature per le finalità descritte in premessa e secondo il Manuale d'Uso del Produttore della stessa.

L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso improprio delle Apparecchiature, cioè al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dai Manuali d'Uso del Produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne GSK.

5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati 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 gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al

which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.

5.7 The Sponsor/GSK reserves the right to 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/GSK is liable for any damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.

5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor/GSK of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to GSK. In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor/GSK shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by wilful misconduct by the Entity.

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

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

Art. 6 – Remuneration

6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled and whose queries have been correctly solved, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 3,956.00 + VAT per patient as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.

Promotore/GSK nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore/GSK si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore/GSK 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 degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore/GSK nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale a GSK. In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore/GSK provvederà alla sostituzione degli 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 riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti 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 e le cui queries siano state correttamente risolte, 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 € 3.956,00 + IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" - Parte 1).

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

The fees relating to the Pharmacy (detailed in Annex A) will be invoiced separately, the amounts will be reported on the basis of the activities actually carried out.

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

6.3 All the laboratory/diagnostic 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 or locally, and already included in the fee for visits and/or in the conditional procedures.

6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, breach of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with current legislation on clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with GSK/CRO.

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

6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, CRO may supplement this Agreement with an addendum/amendment by authorising the appropriate increase to the attached Budget.

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

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

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

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

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 e/o localmente e sono già inclusi negli importi delle visite e/o nelle procedure condizionali.

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

6.5 IQVIA 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 a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente riconducibile alla sperimentazione stessa per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a IQVIA e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, IQVIA potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

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).

The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issuance of the e-invoice:

COMPANY NAME IQVIA RDS Italy Srl
RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: SN4CSRI
VAT no. IT11351910150

6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the fee-list applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any further compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which CRO is obligated to pay for.

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 be effective from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity which will approximately occur by 07th March 2025 (database freeze). Notwithstanding the foregoing provision, this Agreement shall become fully effective following the issuance of formal authorisation by the Competent Authority.

7.2 The Entity reserves the right to withdraw from this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to CRO by registered post with acknowledgment of receipt or certified email, in the following cases:

- insolvency of CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of GSK or the commencement of enforcement action against CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, GSK is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- assignment of all or part of the assets of CRO to the creditors or the agreement of a moratorium on debts with creditors.

The notice will take effect from the time when CRO receives the above communication.

7.3 CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, reserves the right to withdraw from this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post with acknowledgment of receipt or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.

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

AZIENDA: IQVIA RDS Italy Srl
CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI
P. IVA: IT11351910150

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 IQVIA sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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, prevista indicativamente entro il 07 Marzo 2025 (database freeze).

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 a IQVIA con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza di IQVIA, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori di GSK o avvio di procedure esecutive nei confronti di IQVIA. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, GSK sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni di IQVIA 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 di IQVIA della comunicazione di cui sopra.

7.3 IQVIA, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

The withdrawal by CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of withdrawal. In particular, CRO will pay the Entity 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 Entity towards the patients/participants) and all the payments accrued up until that time.

In the case of early withdrawal, the Sponsor has the right to receive, as the original owner, all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, CRO will pay the Entity 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 its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform 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 Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

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

Art. 8 - Insurance cover

8.1 GSK confirms that it has taken out a suitable third-party civil liability insurance policy (no. 390-01589473-14010 with the insurer HDI Global SE) to cover the risk of any damages

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

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

7.4 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, IQVIA 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 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 a IQVIA 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 GSK dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa n. 390-01589473-14010, con la Compagnia Assicurativa HDI Global SE per la responsabilità civile verso

to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.2 Notwithstanding the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.

8.3 GSK is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

8.4 In particular, in the event that GSK and/or the insurance company intends to withdraw from the Insurance Agreement, GSK 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 para. III of M.D. of 17/07/09.

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 undertakes to publish all results of the Study even if the results are negative.

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

9.3 The industrial property of all and any discovery, procedure, use, format, inherent to the product used during the Trial as well as all the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of the objectives thereof, processed pursuant to art. 11, and the results thereof, are the exclusive property of the Sponsor.

The Entity and the Investigator agree to promptly notify GSK of any invention obtained during the Trial and, on the basis of a procedure commenced by the Sponsor for filing a patent application concerning the above, to provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4 The Parties mutually acknowledge that each will remain the owner 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 the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).

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 è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 GSK si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Nel caso in cui GSK e/o la Società assicuratrice intendano recedere dal Contratto di assicurazione, GSK garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

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

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

9.3 La proprietà industriale di ogni e qualsiasi trovato, procedimento, uso, forma, inerenti al prodotto utilizzato nel corso della Sperimentazione nonché 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. L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a notificare tempestivamente a GSK ogni invenzione ricavata nel corso della Sperimentazione e, a fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto quanto sopra, 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 The provisions of this article will remain valid and effective even after termination or cancellation of this Agreement.

Art. 10 - Secrecy and dissemination of data

10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical, scientific and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by GSK and/or developed during the course of the Trial and in 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 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

GSK also represents and warrants as follows:

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

In turn, by signing this Agreement, GSK undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Entity, 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 or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Entity also represents and warrants as follows:

(i) 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.

(ii) Therefore, the Entity shall indemnify and hold GSK harmless in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Commercial secrets of the Entity.

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 tecnico-scientifica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione da GSK e/o 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.

GSK inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali di GSK sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto a GSK e/o alla CRO 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 commerciali di GSK.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, GSK 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:

(i) 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.

(ii) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà GSK/IQVIA da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti commerciali dell'Ente.

The use on the part of GSK and/or Entity of the respective logos and/or tradenames in any statement/information/communication related to the Trial, may only occur with the prior written consent of the other Party, exception made for whatever is already public knowledge.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor is required to publish the results of the Trial obtained at the end of the Trial, even if negative, in a timely manner as soon as they become available from all the participating Centres and in any case no later than 12 months after conclusion of the Trial, including in its Clinical Study Register.

Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current provisions on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. The Principal Investigator shall not publish the data of its own Centre until when all Trial results have been published in full or for at least 18 months from the conclusion of the Trial, its discontinuation or early termination.

In case the publication of the result of the multicentre trial by the Sponsor, or a third party delegated by the Sponsor, does not occur within 18 months from the end of the multicentre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtain by the Entity, in compliance with the provisions of this article.

10.3 To ensure that the data collection and processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send GSK a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is to be presented or published. GSK shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, GSK will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the GSK'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 conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

Ad eccezione di quanto pubblicamente già disponibile, l'utilizzo da parte di GSK e/o dell'Ente dei rispettivi loghi e/o denominazione in eventuali dichiarazioni/informazioni/comunicazioni correlate alla Sperimentazione, potrà avvenire previo consenso scritto dell'altra Parte.

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, 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, ivi compreso nel proprio Clinical Study Register.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, 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. 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, 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.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere a GSK copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. GSK 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, GSK provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite da GSK o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché

10.4 GSK acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, personal data protection and the protection of intellectual property.

10.5 GSK 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.

Art. 11 - Data protection

11.1 In executing the contractual activities the Parties undertake to process all the personal data they may become aware of for any reason during the Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related national law and administrations provisions in force, including any subsequent amendments and/or supplements (collectively the "Data Protection Legislation").

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

11.3 The Entity and GSK are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the controllership of GSK.

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

11.5 GSK may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking

non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 GSK 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 GSK, 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.

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 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 GSK si qualificano come autonomi Titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD. IQVIA si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di GSK.

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.

11.5 GSK potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione

all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.

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

11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing pursuant to Article 29 GDPR and as a designated party pursuant to Article 2 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 fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

Art. 12- Amendments

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

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

Art. 13 - Anti-corruption provisions

13.1 The Entity and the Sponsor/GSK/CRO will comply with the anticorruption legislation applicable in Italy.

13.2 GSK/CRO confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not

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.

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.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

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

13.2 GSK/IQVIA 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

conflicting with current legislation in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its subsequent amendments and supplements. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian legislation as mentioned above and will collaborate with GSK/CRO's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 Pursuant to and in accordance with Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage www.gsk.it

13.4 The Entity and GSK/CRO respectively undertake to immediately inform each other of any violation of this article, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.

13.5 The CRO and GSK may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection legislation.

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

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

14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract 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 assignee 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 Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to promptly inform CRO of its change of name.

Art. 15 - Fiscal obligations

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no.

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 di GSK/IQVIA al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

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

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice di Condotta, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.gsk.it.

13.4 L'Ente e GSK/CRO 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 IQVIA e GSK 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.

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 a IQVIA 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

179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the duty stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable legislation.

15.2 Under Article 7ter of Italian Presidential Decree 633/1972 as subsequently amended, the contractual services are subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy.

Art. 16 – Governing law and competent court

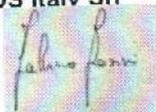
16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

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

The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

For the CRO IQVIA RDS Italv Srl

Attorney in fact
Dr. Fabrizio Forin
Signature _____



Firmato il 21/06/2022

For the Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"

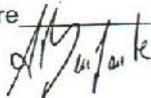
The CEO

Eng. Alessandro Caltagirone
Signature _____

Firmato digitalmente da: Alessandro Maria Caltagirone
21/06/2022 10:01:18

[For acknowledgment]

The Principal Investigator
Dr. Alida Benfante
Signature _____



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.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

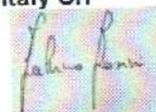
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

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.

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.

For the CRO IQVIA RDS Italy Srl

Il Procuratore
Dott. Fabrizio Forini
Firma _____



Firmato il 21/06/2022

Per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"

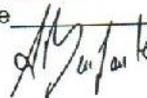
Il Commissario Straordinario

Ing. Alessandro Caltagirone
Firma _____

Firmato digitalmente da: Alessandro Maria Caltagirone
21/06/2022 10:01:22

[Per accettazione]

Lo Sperimentatore Principale
Dr.ssa Alida Benfante
Signature _____



ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT

Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.

A1. Reference information for the Trial

- Title of Protocol: A multi-centre, single arm, open-label extension study to evaluate the long-term safety of GSK3511294 (Depemokimab) in adult and adolescent participants with severe asthma with an eosinophilic phenotype from studies 206713 or 213744
- EudraCT number: 2020-004334-38
- Trial phase: III
- Protocol code, version and date: 212895, version of 30 July 2021
- Sponsor: GlaxoSmithKline Research & Development Limited - 980 Great West Road Brentford - Middlesex, TW8 9GS - UK
- CRO: IQVIA RDS Italy Srl - Via Fabio Filzi, 29 - 20124 - Milano, MI
- Principal Investigator: Dr. Alida Benfante
- Number of patients expected at international level: 750
- Duration of Trial: approx. 2 years and 7 months

A2. Charges and fees**PAYEE DETAILS**

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

Contract Payee

Payee Name (Must match name in the contract)	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO
Payee Address	Via del Vespro 129 - 90127 Palermo
VAT/Tax ID (Tax ID must exactly match the payee's name indicated above, or tax exempt when applicable)	05841790826

Banking Information:

Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
-----------	-----------------------------------

ALLEGATO A - BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: Studio di estensione in aperto, multicentrico, a braccio singolo, per valutare la sicurezza a lungo termine di GSK3511294 (depemokimab) nei partecipanti adulti e adolescenti affetti da asma grave con fenotipo eosinofilo degli studi 206713 o 213744
- Numero Eudract: 2020-004334-38
- Fase dello studio: III
- Codice Protocollo, Versione e data: 212895, versione del 30 Luglio 2021
- Promotore: GlaxoSmithKline Research & Development Limited - 980 Great West Road Brentford - Middlesex, TW8 9GS - UK
- CRO: IQVIA RDS Italy Srl - Via Fabio Filzi, 29 - 20124 - Milano, MI
- Sperimentatore Principale: Dott.ssa Alida Benfante
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale: 750
- Durata dello studio: circa due anni e 7 mesi

A2. Oneri e compensi**DATI DEL BENEFICIARIO**

Le Parti convengono che il Beneficiario di seguito designato sia il legittimo Beneficiario per il presente Accordo e che i pagamenti in forza del presente Accordo saranno effettuati esclusivamente a favore del seguente Beneficiario ("Beneficiario"):

Beneficiario del Contratto	
Nome del Beneficiario (deve corrispondere al nome nel contratto)	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO
Indirizzo del Beneficiario P. IVA/Codice fiscale (il codice fiscale deve corrispondere esattamente al nome del beneficiario sopra indicato o all'esenzione fiscale, laddove applicabile)	Via del Vespro 129 - 90127 Palermo 05841790826

Dati bancari:

Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
------------------	-----------------------------------

212895 (AGILE)

Italian National CTA - Final - PI Benfante

Bank Street	Via Roma n. 297
Bank City	Palermo
Bank State/Province	Palermo - Italia
Bank Postal Code	90127
Bank Country	Italy
Receiving Account Currency	Euro
IBAN	IT86P0100504600000000218030
Swift Code (8 or 11 Characters)	BNLIITRR
If the contracted Payment Currency does not match your bank account, you may need to provide an Intermediary Bank. Please contact your financial institution for details. If an Intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of Intermediary Bank along with all other required Wire instructions.	

Contact Information

Name of recipient sending invoices to IQVIA	Mosca Rosaria
Phone number & Email	091 6555524 - max uni@yahoo.it
Language Preference	Italian
Name of payment recipient to receive payment notification and details	Mosca Rosaria
Phone number & Email	091 6555524 - max uni@yahoo.it
Language Preference	Italian

In case IQVIA needs to contact the Payee, please provide the following information:

Site Contact Name: Mosca Rosaria

Contact Phone #: 091 6555524

Contact Email address: uni@yahoo.it

In case of changes in the Payee's bank details, Site is obliged to inform IQVIA in writing.

Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details.

Indirizzo della banca	Via Roma n. 297
Città in cui ha sede la banca	Palermo
Provincia/Stato in cui ha sede la banca	Palermo - Italia
Codice postale della banca	90127
Paese in cui ha sede la banca	Italia
Valuta del conto corrente (EUR)	Euro
IBAN	IT86P0100504600000000218030
Codice SWIFT (8 o 11 caratteri)	BNLIITRR

Qualora la valuta di pagamento non corrispondesse al Suo conto corrente, potrebbe dover indicare una banca intermediaria. La invitiamo a contattare il Suo istituto finanziario per maggiori dettagli. Laddove fosse necessaria una banca intermediaria, La preghiamo di indicarne il nome, il numero di conto corrente, se applicabile, e il codice SWIFT oltre ad eventuali altre istruzioni richieste per il bonifico.

Informazioni di contatto

Nome del destinatario che invia le fatture ad IQVIA	Mosca Rosaria
Numero di telefono e indirizzo e-mail	091 6555524 - max uni@yahoo.it
Lingua preferita	Italiano
Nome del destinatario del pagamento che riceve la notifica e i dettagli del pagamento	Mosca Rosaria
Numero di telefono e indirizzo e-mail	091 6555524 - max uni@yahoo.it
Lingua preferita	Italiano

Qualora IQVIA dovesse contattare il Beneficiario, si prega di fornire le seguenti informazioni:

Nome e cognome del referente del centro: Mosca Rosaria

Recapito telefonico del referente: 091 6555524

Indirizzo e-mail del referente: uni@yahoo.it

In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il centro è tenuto a informare IQVIA per iscritto.

Il centro dovrà contattare il proprio membro del team dello studio IQVIA per fornirgli la documentazione firmata

Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.

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

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

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

PAYMENT TERM

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

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

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

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement

relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del Beneficiario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi espletati in base al presente Accordo.

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

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

B. TERMINI DI PAGAMENTO

IQVIA effettuerà il pagamento al Beneficiario ogni 3 mesi, sulla base di una visita completata per soggetto, in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento esigibile, inclusi quelli relativi a eventuali mancati superamenti dello screening che potrebbero essere dovuti secondo le condizioni del presente Accordo, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferibili al ai 3 mesi precedenti inviati dal Centro a supporto delle visite per soggetto effettuate.

Gli importi rimanenti maturati fino al dieci per cento (10%) saranno ripartiti proporzionalmente, previa verifica delle visite effettive dei soggetti e saranno corrisposti da IQVIA al Beneficiario, tramite IQVIA, a seguito dell'accettazione finale da parte di GSK di tutte le immissioni dei dati, del chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, del ricevimento e dell'approvazione dei documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto da IQVIA e/o da GSK, della restituzione a IQVIA di tutte le forniture inutilizzate e dell'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dall'Accordo.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro in esecuzione del presente Accordo, che non sia specificatamente indicato come rimborsabile da IQVIA o da GSK ai sensi del presente Accordo (incluso il presente Budget e Schema dei pagamenti), sarà di responsabilità esclusiva del Centro.

Violazioni del protocollo importanti e invalidanti non saranno corrisposte in forza del presente Accordo

C. BUDGET TABLE

<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD - EUROS</u>
VISIT 1 – REDUCED *	481.00 €
VISIT 2	305.00 €
VISIT 3 **	307.00 €
VISIT 4 **	271.00 €
VISIT 5 **	307.00 €
VISIT 6	516.00 €
VISIT 7	341.00 €
VISIT 8 **	271.00 €
VISIT 9 – PHONE CALL	114.00 €
VISIT 10 **	307.00 €
VISIT 11 – PHONE CALL	114.00 €
EXIT VISIT/VISIT 12	622.00 €
TOTAL PER SUBJECT	3,956.00 €
IN-CLINIC FOLLOW-UP ***	68.00 €
PHONE FOLLOW-UP ***	92.00 €
WITHDRAWAL FROM STUDY VISIT	622.00 €
UNSCHEDULED VISIT ****	217.00 €
VISITA 1 – FULL *	853.00 €
REMOTE/HOME VISIT **	162.00 €
REMOTE/HOME FOLLOW-UP VISIT **	106.00 €

* IF VISIT 1 IS PERFORMED ON THE SAME DAY OR WITHIN 7 DAYS OF THE EXIT VISIT IN 206713/213744 STUDIES, BASELINE ASSESSMENTS DO NOT NEED TO BE REPEATED AND THE VISIT SHOULD BE REIMBURSED TO THE SITE AT THE RATE OF "V1 REDUCED". IF VISIT 1 IS PERFORMED MORE THAN 7 DAYS (MAXIMUM 14 DAYS) AFTER THE EXIT VISIT IN 206713/213744 STUDIES, THEN BASELINE ASSESSMENTS NEED TO BE REPEATED AND IT SHOULD BE REIMBURSED TO THE SITE AT THE RATE OF "V1 FULL".

** VISITS 3-5, 8 AND 10 MAY BE CONDUCTED OUTSIDE OF CLINICAL STUDY SITE BY A HOME HEALTHCARE PROFESSIONAL. IF CONDUCTED REMOTELY/AT HOME THESE VISITS SHOULD BE REIMBURSED TO THE SITE AT THE RATE OF REMOTE/HOME VISIT.

*** FOLLOW-UP VISIT MAY BE CONDUCTED AT THE STUDY SITE (IN-CLINIC VISIT), VIA A PHONE CALL OR OUTSIDE OF CLINICAL STUDY SITE BY A HOME HEALTHCARE PROFESSIONAL. IF CONDUCTED AT THE CLINICAL STUDY SITE THIS VISIT SHOULD BE REIMBURSED TO THE SITE AT THE RATE OF "IN-CLINIC FOLLOW-UP". IF CONDUCTED VIA PHONE CALL, THIS VISIT SHOULD BE REIMBURSED TO THE SITE AT THE RATE OF "PHONE FOLLOW-UP". IF CONDUCTED REMOTELY/AT HOME THIS VISIT

C. TABELLA DEL BUDGET

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO DELLA VISITA COMPRESIVO DEL 16% DI SPESE GENERALI (IN EURO)</u>
VISITA 1 – RIDOTTA *	481,00 €
VISITA 2	305,00 €
VISITA 3 **	307,00 €
VISITA 4 **	271,00 €
VISITA 5 **	307,00 €
VISITA 6	516,00 €
VISITA 7	341,00 €
VISITA 8 **	271,00 €
VISITA 9 - TELEFONICA	114,00 €
VISITA 10 **	307,00 €
VISITA 11 - TELEFONICA	114,00 €
VISITA 12 – VISITA DI USCITA	622,00 €
TOTALE PER SOGGETTO	3.956,00 €
FOLLOW-UP IN CLINICA ***	68,00 €
FOLLOW-UP TELEFONICO ***	92,00 €
VISITA IN CASO DI RITIRO DALLO STUDIO	622,00 €
VISITA NON PREVISTA ****	217,00 €
VISITA 1 – COMPLETA *	853,00 €
VISITA DA REMOTO/DOMICILIARE **	162,00 €
VISITA DI FOLLOW-UP A DISTANZA/DOMICILIARE **	106,00 €

* SE LA VISITA 1 VIENE ESEGUITA LO STESSO GIORNO O ENTRO 7 GIORNI DALL'ULTIMA VISITA DEGLI STUDI 206713/213744, LE VALUTAZIONI DI BASE NON DEVONO ESSERE RIPETUTE E LA VISITA DEVE ESSERE RIMBORSATA AL CENTRO COME "V1 RIDOTTA". SE LA VISITA 1 VIENE ESEGUITA PIÙ DI 7 GIORNI (FINO A 14 GIORNI) DALL'ULTIMA VISITA DEGLI STUDI 206713/213744, LE VALUTAZIONI DI BASE DEVONO ESSERE RIPETUTE E DEVONO ESSERE RIMBORSATE AL CENTRO COME "V1 COMPLETA".

** LE VISITE 3-5 E 8-10 POSSONO ESSERE CONDOTTE FUORI DAL CENTRO DELLO STUDIO CLINICO DA UN OPERATORE SANITARIO DOMICILIARE. SE CONDOTTE A DISTANZA/A DOMICILIO, QUESTE VISITE DEVONO ESSERE RIMBORSATE AL CENTRO ALLA TARIFFA DELLA VISITA DA REMOTO/DOMICILIARE.

*** LA VISITA DI FOLLOW-UP POTRÀ ESSERE CONDOTTA PRESSO IL CENTRO DELLO STUDIO (VISITA IN CLINICA), TRAMITE UNA TELEFONATA O AL DI FUORI DEL CENTRO DELLO STUDIO CLINICO DA UN OPERATORE SANITARIO DOMICILIARE. SE CONDOTTA PRESSO IL CENTRO DELLO STUDIO CLINICO, QUESTA VISITA DEVE ESSERE RIMBORSATA AL CENTRO ALLA TARIFFA DI "FOLLOW-UP IN CLINICA". SE CONDOTTA TELEFONICAMENTE, QUESTA VISITA DEVE ESSERE

SHOULD BE REIMBURSED TO THE SITE AT THE RATE OF REMOTE/HOME FOLLOW-UP VISIT.

**** THIS VISIT CAN BE REIMBURSED MORE THAN ONCE IF REQUIRED.

D. STUDY START-UP FEE

A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of € 1,434.00 (one thousand four hundred thirty-four euros) to cover Study start-up activities upon completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice.

E. SCREENING FAILURE

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the visit 1 reduced or full (as applicable) of the attached budget table.

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

F. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION SUBJECTS

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

G. UNSCHEDULED VISITS

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of € 217.00 (two hundred seventeen euro) [which includes overhead], as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the unscheduled visit.

H. CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)

The following conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead). Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

PROCEDURA	Importo della procedura (in Euro)
Patient Assent; consent form for pediatric patients not of legal age to sign informed consent - <i>for minor participants</i>	19,00 €

RIMBORSATA AL CENTRO ALLA TARIFFA DI "FOLLOW-UP TELEFONICO". SE CONDOTTA DA REMOTO/A DOMICILIO, QUESTA VISITA DEVE ESSERE RIMBORSATA AL CENTRO ALLA TARIFFA DI VISITA DI FOLLOW-UP DA REMOTO/DOMICILIARE.

**** SE RICHIESTO, QUESTA VISITA POTRÀ ESSERE RIMBORSATA PIÙ DI UNA VOLTA.

D. COMPENSO PER L'AVVIO DELLO STUDIO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di € 1.434,00 (millequattrocentotrentaquattro/00 euro) per coprire le attività di avviamento dello studio fino a Aggiungere per NA/AL: completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria.

E. MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà effettuato per l'importo indicato per la visita 1 ridotta o completa (se applicabile) della tabella del Budget allegato.

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

F. SOGGETTI RITIRATI O CHE HANNO SCELTO L'INTERRUZIONE ANTICIPATA

Il rimborso in caso di ritiro o interruzione anticipata dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

G. VISITE NON PREVISTE

Il pagamento per le visite non previste sarà rimborsato per un importo di € 217,00 (duecentodiciassette/00 euro), come specificato nella tabella del Budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso delle visite non previste, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato ad IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non prevista.

H. Procedure condizionali (con fattura)

I seguenti costi per le procedure condizionali saranno rimborsati su base aggiuntiva, previa ricezione della fattura per l'importo indicato nella tabella seguente (comprensivo delle spese generali). Per l'erogazione del pagamento, la fattura deve riportare il numero di soggetto e le date delle procedure.

PROCEDURA	Importo della procedura (in Euro)
Assenso del paziente; modulo di consenso per pazienti pediatrici che non hanno l'età legale per firmare il consenso informato - <i>per i partecipanti minorenni</i>	19,00 €

Sputum sample collection - <i>for parasite screening if required</i>	22,00 €	Raccolta di campione di espettorato - <i>per lo screening dei parassiti, se necessario</i>	22,00 €
Stool sample collection - <i>for parasite screening if required</i>	19,00 €	Raccolta di un campione di feci - <i>per lo screening dei parassiti, se necessario</i>	19,00 €
Ova and parasites, direct smears; concentration and identification (local lab) - <i>for parasite screening if required</i>	39,00 €	Uova e parassiti, strisci diretti; concentrazione e identificazione (laboratorio locale) - <i>per lo screening dei parassiti, se necessario</i>	39,00 €
Single 12-lead ECG: Tracing only - <i>for additional measurements if clinically indicated</i>	34,00 €	ECG singoli a 12 derivazioni: Solo tracciato - <i>per misurazioni aggiuntive, in base all'indicazione clinica</i>	34,00 €
Spirometry, including graphic record, total and timed vital capacity, expiratory flow rate measurement(s), forced expiratory volume (FEV), with or without maximal voluntary ventilation (MVV), pulmonary function test (PFT), lung function test - <i>if needed for unscheduled assessments</i>	59,00 €	Spirometria, inclusa rappresentazione grafica, capacità vitale totale e cronometrata, misurazione/i del flusso espiratorio, volume espiratorio forzato (FEV), con o senza ventilazione volontaria massima (MVV), test di funzionalità polmonare (PFT), test di funzionalità del polmone - <i>se necessaria per le valutazioni non previste</i>	59,00 €
Vital signs - <i>for additional measurements if clinically indicated</i>	36,00 €	Segni vitali - <i>per misurazioni aggiuntive, in base all'indicazione clinica</i>	36,00 €
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s), simple; for central and/or local laboratory (Hematology with white blood cells count; Clinical chemistry; Immunogenicity sample; Complement C3 and C4; serum pregnancy - if applicable; Viral serology - if applicable; Liver safety tests - if applicable); Includes preparation of specimen - <i>for additional/safety/repeat/unscheduled samples if needed</i>	14,00 €	Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per il prelievo di campione/i, semplice; per il laboratorio centrale e/o locale (ematologia con differenziale; IgE totali; chimica clinica; test di gravidanza su siero - se pertinente; anticorpo anti-MPO; anticorpi anti-PR3; ANA; anticorpi anti-dsDNA; complemento C3 e C4; campione per immunogenicità; campione per i biomarcatori; campione genetico - se pertinente; sierologia virale - se pertinente; analisi di sicurezza del fegato - se pertinente); Include la preparazione del campione - <i>per campioni aggiuntivi/di sicurezza/ripetizione del prelievo/non previsti, se necessari</i>	14,00 €
Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple; for central laboratory - <i>for additional/ safety/ repeat/ unscheduled samples if needed</i>	15,00 €	Gestione in laboratorio e/o spedizione di campione/i, semplice; per il laboratorio centrale - <i>per campioni aggiuntivi/di sicurezza/ripetizione del prelievo/non previsti, se necessari</i>	15,00 €
Hematology (local lab)	26,00 €	Analisi ematologiche (laboratorio locale)	26,00 €
Blood count; reticulocyte count, manual (local lab)	20,00 €	Conta ematica; conta dei reticolociti, manuale (laboratorio locale)	20,00 €
Clinical chemistry: Includes Albumin; Bilirubin, total; Calcium; Creatinine; Glucose; Phosphatase, alkaline; Potassium; Protein, total; Sodium; Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT); Transferase, aspartate amino	52,00 €	Chimica clinica: Comprende albumina; bilirubina totale; calcio; creatinina; glucosio; fosfatasi alcalina; potassio; proteine totali; sodio; alanina aminotransferasi (ALT) (SGPT); aspartato aminotransferasi (AST)	52,00 €

(AST) (SGOT); Urea Nitrogen (BUN) (local lab)		(SGOT); azoto ureico (BUN) (laboratorio locale)	
Clinical chemistry: Bilirubin; direct (local lab)	10,00 €	Chimica clinica: Bilirubina; diretta (laboratorio locale)	10,00 €
Clinical chemistry: Magnesium (Mg) (local lab)	14,00 €	Chimica clinica: Magnesio (Mg) (laboratorio locale)	14,00 €
Clinical chemistry: Glutamyl transferase, gamma (GGT) (GGTP) (local lab) - also for liver AEs monitoring if needed	3,00 €	Chimica clinica: gamma Glutamyl transferasi (GGT) (GGTP) (laboratorio locale) - anche per il monitoraggio degli EA epatici se necessario	3,00 €
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (local lab) - for women of childbearing potential	24,00 €	Test di gravidanza su siero, gonadotropina corionica umana (hCG) (BetahCG); quantitativo (laboratorio locale) - per donne in età fertile	24,00 €
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (local lab) - for confirmation of postmenopausal status	48,00 €	Gonadotropina; ormone follicolo-stimolante (FSH) (laboratorio locale) - per la conferma dello stato di post menopausa	48,00 €
Complement C3 (local lab)	51,00 €	Complemento C3 (laboratorio locale)	51,00 €
Complement C4 (local lab)	51,00 €	Complemento C4 (laboratorio locale)	51,00 €
Urine collection for central and/or local laboratory (urinalysis, urine pregnancy - if applicable) - for additional/ safety/ repeat/unscheduled samples if needed	10,00 €	Raccolta di urine per il laboratorio centrale e/o locale (analisi delle urine, test di gravidanza sulle urine - se pertinente) - per campioni aggiuntivi/di sicurezza/ripetizione del prelievo/non previsti, se necessari	10,00 €
Urinalysis, by dip stick or tablet reagent for bilirubin, glucose, hemoglobin, ketones, pH, protein, specific gravity, any number of these constituents (local lab)	14,00 €	Analisi delle urine, con stick o reagente in compresse per bilirubina, glucosio, emoglobina, chetoni, pH, proteine, peso specifico, un qualsiasi numero di questi costituenti (laboratorio locale)	14,00 €
Urinalysis (urine analysis) (UA); microscopic only (local lab) - if clinically indicated	9,00 €	Analisi delle urine (UA); solo al microscopio (laboratorio locale) - in base all'indicazione clinica	9,00 €
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - for women of childbearing potential	20,00 €	Test di gravidanza sulle urine, gonadotropina corionica umana (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - per donne in età fertile	20,00 €
Albumin; urine or other source (local lab) - for urine Albumin/Creatinine ratio if needed	19,00 €	Albumina; urina o altra fonte (laboratorio locale) - per il rapporto albumina/creatinina nelle urine, se necessario	19,00 €
Creatinine; other source, urine (local lab) - for urine Albumin/Creatinine ratio if needed	22,00 €	Creatinina; altra fonte, urine (laboratorio locale) - per rapporto albumina/creatinina nelle urine, se necessario	22,00 €
Serious adverse events (SAE)	51,00 €	Eventi avversi seri (SAE)	51,00 €
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	36,00 €	Riconferma del consenso, consenso informato ridiscusso con lo stesso paziente	36,00 €
Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) (anti-MPO antibody, anti-PR3 antibody) (local lab) - for immune related AEs follow-up if needed	39,00 €	Anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA) (anticorpo anti-MPO, anticorpo anti-PR3) (laboratorio locale) - per il follow-up degli eventi avversi immunitari se necessario	39,00 €

212895 (AGILE)

Italian National CTA – Final – PI Benfante

Antinuclear antibodies (ANA) (local lab) - for liver and/or immune related AEs monitoring if needed	59,00 €	Anticorpi antinucleari (ANA) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli AE correlati al fegato e/o al sistema immunitario, se necessario	59,00 €
International Normalized Ratio (INR) (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	19,00 €	Rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli eventi avversi epatici se necessario	19,00 €
Acute hepatitis panel: Includes Hepatitis A antibody (HAAb) IgM antibody; Hepatitis B core antibody (HbcAb) IgM antibody; Hepatitis B surface antigen (HbsAg) (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	104,00 €	Pannello epatite acuta: Include anticorpi anti-epatite A (HAAb); anticorpi IgM; anticorpi Anti-core Epatite B (HbcAb); anticorpi IgM; antigene di superficie dell'epatite B (HbsAg); anticorpi anti-epatite C (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	104,00 €
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	93,00 €	Rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); quantificazione dell'epatite C; HCV RNA, quantificazione (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	93,00 €
Antibody; cytomegalovirus, IgM (CMV) (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	59,00 €	Anticorpo; citomegalovirus, IgM (CMV) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	59,00 €
Antibody; Epstein-Barr (EB) virus, viral capsid (VCA) (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	51,00 €	Anticorpo; virus di Epstein-Barr (EBV), capside virale (VCA) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	51,00 €
Antibody; hepatitis E (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	41,00 €	Anticorpo; epatite E (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	41,00 €
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, HBV DNA, quantification (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	73,00 €	Rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); virus dell'epatite B, DNA dell'HBV, quantificazione (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	73,00 €
Antibody; hepatitis, delta agent, hepatitis D (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	75,00 €	Anticorpo; epatite, agente delta, epatite D (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	75,00 €
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA), (e.g. PCR hepatitis D virus); quantitative (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	50,00 €	Rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA), (ad es. PCR per virus dell'epatite D); quantitativo (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	50,00 €
Collection of PK samples for central laboratory - for liver AEs monitoring if needed	23,00 €	Raccolta di campioni per PK (piruvato-chinasi) per il laboratorio centrale - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessari	23,00 €

Creatine kinase (CK) (CPK); total (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	13,00 €	Creatin-chinasi (CK) (CPK); totale (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	13,00 €
Lactate dehydrogenase (LD) (LDH) (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	14,00 €	Lattato deidrogenasi (LD) (LDH) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	14,00 €
Glutammato deidrogenasi (GLDH) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	17,00 €	Glutammato deidrogenasi (GLDH) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	17,00 €
Anti-smooth muscle antibody; each antibody (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	39,00 €	Anticorpi anti-muscolo liscio; ciascun anticorpo (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	39,00 €
Anti-liver-kidney microsomal antibodies; each antibody (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	49,00 €	Anticorpi anti-microsomi epato-renali; ciascun anticorpo (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	49,00 €
Gammaglobulin; immunoglobulin G, total (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	70,00 €	Gammaglobuline; immunoglobuline G, totale (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	70,00 €
Analgesics drug level, non-opioid; 1 or 2 (e.g. acetaminophen) (local lab) - for liver AEs monitoring if needed	49,00 €	Livello del farmaco analgesico, non oppioide; 1 o 2 (ad es. acetaminofene) (laboratorio locale) - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	49,00 €
Ultrasound, abdominal (echography) (uls); B-scan and/or real time with limited (eg single organ) - liver imaging - for liver AEs monitoring if needed	154,00 €	Ecografia, addominale (ecografia) (uls); B-scan e/o in tempo reale limitato (ad es. singolo organo), diagnostica per immagini del fegato - per il monitoraggio di EA epatici, se necessario	154,00 €
Interpretation and Report; Ultrasound, abdominal (echography) (uls); B-scan and/or real time with limited (eg single organ) - liver imaging - for liver AEs monitoring if needed	71,00 €	Interpretazione e refertazione; ultrasuoni, addominale (ecografia) (uls); B-scan e/o in tempo reale limitato (ad es. singolo organo), diagnostica per immagini del fegato - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	71,00 €
Magnetic resonance imaging, liver, pancreas (MRI); without contrast material(s) - for liver AEs monitoring if needed	1.050,00 €	Risonanza magnetica per immagini, fegato, pancreas (RMI); senza mezzo/i di contrasto - per monitoraggio degli EA epatici, se necessario	1.050,00 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, liver, pancreas (MRI); without contrast material(s) - for liver AEs monitoring if needed	78,00 €	Interpretazione e refertazione; risonanza magnetica per immagini, fegato, pancreas (RMI); senza mezzo/i di contrasto - per monitoraggio degli EA epatici, se necessario	78,00 €
Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material - liver imaging - for liver AEs monitoring if needed	658,00 €	Tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC); senza mezzo di contrasto - diagnostica per immagini del fegato - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	658,00 €
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast	103,00 €	Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (TC); senza mezzo di contrasto - diagnostica per	103,00 €

material - liver imaging - for liver AEs monitoring if needed		immagini del fegato - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario																									
Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material - liver imaging - for liver AEs monitoring if needed	682,00 €	Tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (TC); con mezzo di contrasto - diagnostica per immagini del fegato - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	682,00 €																								
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material - liver imaging - for liver AEs monitoring if needed	202,00 €	Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (TC); con mezzo di contrasto - diagnostica per immagini del fegato - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	202,00 €																								
Biopsy of liver; percutaneous needle: Includes anesthesia, Excludes preoperative and postoperative care - for liver AEs monitoring if needed	361,00 €	Biopsia del fegato; ago percutaneo: Include anestesia, esclusa l'assistenza pre- e post-operatoria - per il monitoraggio degli EA epatici, se necessario	361,00 €																								
External Consultant fee: Physician other than Principal investigator to examine trial subject for safety and adverse effects - expert consultation for AE management if needed	167,00 €	Compenso del consulente esterno: Medico diverso dallo Sperimentatore principale per esaminare la sicurezza del soggetto della sperimentazione e gli effetti avversi - consulenza esperta per la gestione degli EA, se necessario	167,00 €																								
Nurse - Per Hour - for prolonged observation if needed	38,00 €	Infermiere/a - Compenso orario - per osservazione prolungata, se necessario	38,00 €																								
I. RESCUE MEDICATION - TRADE LABEL ALBUTEROL /SALBUTAMOL METERED DOSE INHALERS (MDIs).		I. FARMACI DI SOCCORSO - ETICHETTA COMMERCIALE DI INALATORI AEROSOL DOSATI DI ALBUTEROLO/SALBUTAMOLO.																									
The rescue medication will be provided by a depot with which IQVIA has a contract.		Il farmaco di soccorso sarà fornito da un deposito con cui IQVIA ha stipulato un contratto.																									
J. EC/IRB/IEC FEES		J. ONERI PER CE/IRB/CEI																									
EC/IRB/IEC costs will be paid upon receipt of an invoice issued by the EC/IRB/IEC, and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC/IRB/IEC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by IQVIA and GSK, will be paid upon receipt of appropriate documentation.		I costi di CE/IRB/CEI saranno pagati previa ricezione di una fattura emessa dal CE e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà corrisposto direttamente a CE. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione di IQVIA e GSK, sarà pagata/o al ricevimento della documentazione appropriata.																									
K. PHARMACY FEES		K. COSTI ATTIVITÀ FARMACIA																									
Pharmacy fees, in accordance with the rates listed in the table below, if the study does not fall within the matter regulated by the AOUP (Azienda Ospedaliero Universitaria Palermo [Palermo University Hospital]) Resolution 406/2018		Compenso per la Farmacia come da tariffe riportate nella tabella sottostante se lo studio non ricade in quanto normato con delibera dell'AOUP 406/2018:																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Activity</th> <th>Rate</th> <th>Frequency</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Trial preliminary evaluation</td> <td>€500</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>SIV</td> <td>€210</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>			Activity	Rate	Frequency	1	Trial preliminary evaluation	€500	1	2	SIV	€210	1	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Attività</th> <th>Corrispettivo</th> <th>Frequenza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Istruttoria Sperimentazione</td> <td>500 €</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>SIV</td> <td>210 €</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>			Attività	Corrispettivo	Frequenza	1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	2	SIV	210 €	1
	Activity	Rate	Frequency																								
1	Trial preliminary evaluation	€500	1																								
2	SIV	€210	1																								
	Attività	Corrispettivo	Frequenza																								
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1																								
2	SIV	210 €	1																								

3	Fee for each provision	€ 50	According to the activity	Each arrival	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
4	Randomization	€ 10	According to the activity	Each patient	Randomizzazione	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
5	IWRS assignment and delivery of drugs to enrolled subject	€ 40	According to the activity	Each dispensation	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
6	Delivery of drugs to enrolled subject	€ 35	According to the activity	Each dispensation	Consegna farmaci al soggetto arruolato	35 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
7	Monitoring Visit	€ 100	According to the activity	Each monitoring visit	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio
8	Remote monitoring visit	€ 130	According to the activity	Each remote monitoring visit	Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
9	On-site destruction	€ 55	According to the activity	In addition to the expenses incurred	Distruzione in situ	55 €	Secondo attività	Oltre la spesa sostenuta
10	Close-out Visit	€ 210	1		Visita di chiusura	210 €	1	
11	Preparation of the product to be sent back	€ 50	According to the activity	Each package prepared	Preparazione reso da rispedire	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato
12	Assignment, preparation and delivery of infusion drugs	€ 100	According to the activity	Each bag or syringe produced	Assegnazione, allestimento e consegna farmaci infusionali	100 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta
13	Preparation and delivery of infusion drugs	€ 85	According to the activity	Each bag or syringe produced	Allestimento e consegna farmaci infusionali	85 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta
14	Patient dispensing by courier	€ 60	According to the activity	Each dispensation	Dispensazione ai pazienti tramite corriere	60 €	Secondo attività	Ogni dispensazione

212895 (AGILE)

Italian National CTA – Final – PI Benfante

VAT must be added to the amounts listed in the table according to the current applicable rate and payments are to be invoiced separately upon supporting statement by the reference Pharmacist appointed by the Institution.

N. DOCUMENT STORAGE PER YEAR

A record storage payment of 776.00 € (seven hundred seventy-six euro) will be made upon receipt of invoice. In accordance with GSK's Protocol requirements, Institution shall maintain all Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed.

O. STUDY CLOSE OUT: INCLUDING ALL ACTIVITIES RELATED TO CLOSING OUT THE SITE

A one-time, non-refundable Study Close-Out payment of 843.00 € (eight hundred forty-three euro) will be made upon completion and approval by IQVIA of any outstanding data documentation (eCRFs and data clarifications issued) and regulatory documentation and upon receipt of original invoice.

P. EQUIPMENT

The Site's use and disposition of Loaned equipment following its participation in the Study shall be in strict accordance with the terms of Section 5 of the Agreement. The following Loaned equipment will be provided to Site in accordance with conditions agreed in Section 5 of the Agreement:

ITEM	BRAND/ MODEL	QUANTITY	VALUE €
ECG	Welch Allyn Mortara/ Eli 150C	1	2.073
Spirometer MasterScope multiprotocol	ERT/ MasterScope v5	1	3.774
Smartphone eCOA Handheld	BlueBird/ SF550	4/5	250

Q. PAYMENT DISPUTES

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

R. INVOICES

Payments will be issued by IQVIA based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up

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

N. CONSERVAZIONE ANNUALE DEI DOCUMENTI

Per la conservazione della documentazione verrà effettuato un pagamento pari a 776,00 € (settecentosettantasei/00 euro) al ricevimento di una fattura. In conformità ai requisiti del protocollo di GSK, l'istituto manterrà tutta la documentazione dello studio in un luogo sicuro e protetto, permettendo un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.

O. CHIUSURA DELLO STUDIO: COMPRESSE TUTTE LE ATTIVITÀ CORRELATE ALLA CHIUSURA DEL CENTRO

Verrà eseguito un pagamento per la chiusura dello studio in un'unica rata non rimborsabile pari a 843,00 € (ottocentoquarantatre/00 euro) previo completamento e approvazione da parte di IQVIA di eventuale documentazione mancante relativa ai dati (CRF elettroniche [eCRF] e chiarimento di tutte le discrepanze sui dati), nonché della documentazione regolatoria, previa ricezione di una fattura originale.

P. ATTREZZATURE

L'utilizzo e lo smaltimento, da parte del Centro, delle attrezzature concesse in comodato a seguito della rispettiva partecipazione allo Studio dovranno avvenire in rigorosa conformità ai termini della sezione 5 del contratto. Le seguenti attrezzature saranno fornite in comodato al Centro in conformità alle condizioni concordate nella sezione 5 del contratto:

ARTICOLO	MARCA/ MODELLO	QUANTITÀ	VALORE €
ECG	Welch Allyn Mortara/ Eli 150C	1	2.073
Spirometro MasterScope multiprotocol	ERT/ MasterScope v5	1	3.774
Smartphone eCOA Handheld	BlueBird/ SF550	4/5	250

Q. CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI

Eventuali contestazioni da parte del Centro, relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello Studio, potranno essere inoltrate entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale.

R. FATTURE

I pagamenti verranno emessi da IQVIA in base al budget delle visite, alla frequenza e ai termini di pagamento descritti sopra. I pagamenti verranno effettuati solo al ricevimento delle fatture corrispondenti, inclusa la

documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within 30 days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, including any applicable back-up documentation.

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

In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore, the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatario":

COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl
UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI
VAT NUMBER: IT11351910150

The following information should be included on the invoice:

- o Complete INVESTIGATOR name, address and phone number
- o Invoice Date
- o Invoice Number
- o Payee Name (must match Payee indicated in CTA)
- o Payment Amount
- o Complete description of services rendered
- o Study Number:
- o Sponsor Name
- o Invoices should be printed on site/institution letterhead

All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to Clinical Trial Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com, telephone +1 (973) 659-6722, or fax +01 (610) 994-2784.

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED

All amounts include all applicable taxes and excludes VAT

All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be administered and paid by IQVIA electronically.

A 3. Insurance cover:

The policy 390-01589473-14010 underwritten by HDI Global SE provides a per-person compensation for damages up to a maximum of Euros 1 million (1.000.000,00/00), with a maximum limit for the protocol in question of Euros seven million five hundred thousand (7.500.000,00/00).

documentazione di backup, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture saranno pagabili entro 30 giorni dalla data di ricezione da parte di IQVIA della fattura e di eventuali documentazioni di backup applicabili.

Anche le fatture per eventuali pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli indicati nel presente Accordo (ad es. rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate a IQVIA e approvate dallo Sponsor. Le fatture devono essere emesse come segue:

In conformità alla legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario":

SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl
CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI
PARTITA IVA: IT11351910150

Le seguenti informazioni devono essere incluse nella fattura:

- o Nome per esteso, indirizzo e numero di telefono dello SPERIMENTATORE
- o Data della fattura
- o Numero della fattura
- o Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario indicato nel CTA)
- o Importo del pagamento
- o Descrizione completa dei servizi resi
- o Numero dello Studio
- o Nome dello Sponsor
- o Le fatture devono essere stampate su carta intestata del Centro/Istituto

Tutte le richieste relative a fatture e pagamenti devono essere indirizzate direttamente a Clinical Trial Payments all'indirizzo e-mail emea@ctp.solutions.iqvia.com, telefono +1 (973) 659-6722 o fax +01 (610) 994-2784.

NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO

Tutti gli importi sono al lordo di tutte le imposte applicabili e al netto dell'IVA

Tutti i pagamenti per questo Studio dovranno essere eseguiti in conformità al Budget allegato, dovranno essere gestiti e corrisposti da IQVIA in formato elettronico.

A 3. Copertura assicurativa:

La polizza 390-01589473-14010, stipulata con la compagnia HDI Global SE, prevede un'indennità massima per danni di 1 milione (1.000.000,00/00) di euro per persona, con un massimale per il protocollo in oggetto di sette milioni e cinquecento mila (7.500.000,00/00) euro.

212895 (AGILE)

Italian National CTA – Final – PI Benfante

Annex B

Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;

Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;

Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable natural person;

Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the data controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;

Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;

Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;

Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;

Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;

Allegato B

Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;

Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;

Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;

Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;

Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;

Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;

Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;

Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of a natural person which provides unequivocal information about the physiology or health of that natural person and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the natural person in question;

Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;

Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;

CRO - the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;

Monitor - the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;

Auditor - the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.

Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;

Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;

Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;

CRO - organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;

Monitor - il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;

Auditor - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.