



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 954

del 13-09-2024

Stipula della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Oncologia Medica e la Società SYNOX THERAPEUTICS LTD per la conduzione della Sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Uno studio di Fase III, Multicentro, Randomizzato, Double-blind per valutare la sicurezza e l'efficacia di Emactuzumab vs. Placebo in soggetti con tumore cellulare gigante tenosinoviale."- EU CT: 2023-510422-32-00
Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti.

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

Area Gestione Economico - Finanziaria

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Non comporta ordine di spesa

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

Il Responsabile proponente

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

nominato con D. A. n. 1/2024 GAB del 31/01/2024

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92

così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Prof. Alberto Firenze

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 956 del 13-09-2024

LA DIRETTRICE GENERALE

PRESO ATTO che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

PRESO ATTO dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

VISTI il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";

il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";

PRESO ATTO che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);

che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";

DATO ATTO che in data 20/08//2024 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento AIFA di autorizzazione all'avvio allo Studio comprendente il Parere del CER dell'Umbria per la conduzione della Sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Uno



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

studio di Fase III, Multicentro, Randomizzato, Double-blind per valutare la sicurezza e l'efficacia di Emactuzumab vs. Placebo in soggetti con tumore cellulare gigante tenosinoviale." –EU CT: 2023-510422-32-00 Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti;

VISTO il Contratto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della Sperimentazione clinica su medicinali EU CT: 2023-510422-32-00 ;

SENTITO il parere favorevole del Direttore Amministrativo e 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'UOC di Oncologia Medica e la Società SYNOX THERAPEUTICS LTD per la conduzione della Sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Uno studio di Fase III, Multicentro, Randomizzato, Double-blind per valutare la sicurezza e l'efficacia di Emactuzumab vs. Placebo in soggetti con tumore cellulare gigante tenosinoviale." –EU CT: 2023-510422-32-00 Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti;

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

Il Direttore Sanitario
Prof. Alberto Firenze

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 15-09-2024 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

Imposta di bollo assolta in modo virtuale.
 Autorizzazione N. 153499/2016 del 18 ottobre 2016
 Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS
“Uno studio di Fase III, Multicentro, Randomizzato, Double-Blind per valutare la sicurezza e l'efficacia di Emactuzumab vs. Placebo in soggetti con tumore cellulare gigante tenosinoviale”	“A Phase III, Multicentre, Randomised, Double-Blind Study to Assess the Safety and Efficacy of Emactuzumab vs. Placebo in Subjects with Tenosynovial Giant Cell Tumour”
<p style="text-align: center;">TRA</p>	<p style="text-align: center;">BETWEEN</p>
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO, (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Palermo, Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO, (hereinafter shortly referred to as the “Entity”), located in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./ P. IVA n. 05841790826, represented by the Legal Representative, Dr. Maria Grazia Furnari, with the powers to sign this document
<p style="text-align: center;">E</p>	<p style="text-align: center;">AND</p>
SYNOX THERAPEUTICS LTD, con sede legale in Dublino, 3 Dublin Landings, North Wall Quay, Dublin 1, D01 C4E0, Irlanda (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”), in forza di idonea delega conferita in data 19 marzo 2024	SYNOX THERAPEUTICS LTD, headquartered in Dublin, 3 Dublin Landings, North Wall Quay, Dublin 1, D01 C4E0, Ireland (hereinafter the “Sponsor”), by virtue of the authority granted on 19 March 2024
Il Promotore ha incaricato in forza di idonea delega conferita in data 19 marzo 2024 PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA, e l'affiliata PPD Global Limited, Granta Park Abington, Cambridge CB21 6GQ, United Kingdom, P.IVA GB 443 087847, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Marta De Mitri in qualità di Procuratore, (d'ora innanzi denominato/a “CRO”) di eseguire determinati servizi relativi alla gestione della sperimentazione clinica in merito alla Sperimentazione (come definita di seguito), tra	Sponsor has engaged by virtue of the authority granted on 19 March 2024 PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA, and its affiliate PPD Global Limited, Granta Park Abington, Cambridge CB21 6GQ, United Kingdom, P.IVA GB 443 087847, through its Legal Representative, Dr. Marta De Mitri as Attorney, (hereinafter the “CRO”), to perform certain clinical trial management services with respect to the Trial (as defined below) including, but not limited to, negotiation and signing of clinical trial agreements (including this Agreement) and

<p>cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la negoziazione e la sottoscrizione di contratti di sperimentazione clinica (compreso il presente Contratto) e l'amministrazione dei pagamenti in virtù dello stesso (e come stabilito qui di seguito) per e per conto del Promotore.</p>	<p>payment administration thereunder (and hereunder) for and on behalf of Sponsor.</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p>	<p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties".</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "uno studio di Fase III, Multicentro, Randomizzato, Double-Blind per valutare la sicurezza e l'efficacia di Emactuzumab vs. Placebo in soggetti con tumore cellulare gigante tenosinoviale" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0 del 21 Dicembre 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EU CTR 2023-510422-32-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Giuseppe Badalamenti in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso <i>U.O. Oncologia</i> (di seguito "Centro di sperimentazione");</p>	<p>pursuant to (EU) Regulation no. 536/2014 (hereinafter "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "a Phase III, Multicentre, Randomised, Double-Blind Study to Assess the Safety and Efficacy of Emactuzumab vs. Placebo in Subjects with Tenosynovial Giant Cell Tumour (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol version no. 3.0 of 21 December 2023 and the duly approved subsequent amendments thereto (hereinafter the "Protocol"), EU CTR 2023-510422-32-00 at the Entity, under the responsibility of Prof. Giuseppe Badalamenti, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at <i>U.O. Oncologia</i> (hereinafter the "Trial Site");</p>
<p>il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Madhu Davies Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>the Sponsor has appointed Dr. Madhu Davies as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Entity;</p>
<p>il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p>

<p>lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente;</p>	<p>the Principal Investigator and their direct collaborators who are qualified based on the Protocol to participate in the conduct of the Protocol (hereinafter the "Co-investigators"), just as all other parties who perform any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation;</p>
<p>salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>except where subsequently agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;</p>
<p>l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p>	<p>Although the Entity does have the equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan for use from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</p>
<p>la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 20 Agosto 2024 che include il parere emesso dal Comitato Etico Regionale dell'Umbria (CER-Umbria);</p>	<p>the Trial has been duly authorized in compliance with Chapter II of the Regulation, subject to the national AIFA [Agenzia Italiana del Farmaco] authorization provision uploaded onto the EU portal as per art. 80 of the Regulation on 20 August 2024 which includes the opinion issued by the Ethics Committee Comitato Etico Regionale dell'Umbria (CER-Umbria);</p>
<p>ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;</p>	<p>pursuant to art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor has taken out the insurance policy as outlined in more detail under art. 8 of this Agreement;</p>

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In the light of the above, it is hereby agreed and stipulated between the Parties as follows:
Art. 1 – Premesse	Art. 1 – Premises
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.	1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.
Art. 2 – Oggetto	Art. 2 – Subject
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor 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 and formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice that inspire the medical activities of the professionals involved under various roles.
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.	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Declaration of Helsinki, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the protection of personal data according to current regulations.

<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the study (interruption of treatment for patients already enrolled in the trial or interruption of the enrolment of new subjects), using the means provided for under art. 38 of (EU) Regulation no. 536/2014, notwithstanding the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites immediately, as well as the study participants, of any new events, the measures taken, and the program of measures to be taken, by duly completing the procedures required by the applicable laws.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 160 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 2 subjects, with a global maximum number of 160 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore</p>	<p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the 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 and in good time.</p>

<p>provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "Trial Master File") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time and according to the specifications given in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Site of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, also undertake to use forms of digital document (s) (or dematerialization of such forms) to archive the documentation, where applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in (EU) Regulation No. 679/2016 (hereinafter the "GDPR"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data, information and documents (both paper and electronic). The archiving system used shall guarantee not only the integrity of the data, information and paper/electronic documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>

<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.</p>	<p>3.1 The Principal Investigator will be assisted in the execution of the Trial by the personnel, health and non-health, as well as by any collaborators appointed by the Entity itself, designated by the same and operating under its responsibility for the aspects related to this Trial, which is qualified for the conduct of the Trial, has received in advance adequate training required by current legislation by the Sponsor/CRO and has indicated its willingness to participate in the Trial (hereinafter co-investigators). Without prejudice to the foregoing, the definition of 'Investigators' does not cover medical and non-medical personnel who carry out their own institutional activity within the framework of the Trial (e.g. hospital pharmacists who set up experimental medicines). The Entity identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. Pharmacy, delegating to the same the possibility of indicating a possible back up in case of absence.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a</p>	<p>3.3 This existing collaboration is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is</p>

<p>rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>extraneous to any existing relationships between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that said individuals may make in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the Principal Investigator and the Co-investigators shall be prohibited from receiving, directly or indirectly, compensation from the Sponsor/CRO, as well as to have contacts or maintain relations with the Sponsor/ CRO of any nature, which are not of a technical scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente ed approvato dal Promotore garantirà la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>3.5 If the collaboration between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity must promptly inform the Sponsor in writing, indicating the name of a replacement and also report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he/she accept the terms and conditions of this Agreement and that he/she agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Entity and approved by Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>

<p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and in compliance with the EU Regulation 2016/679 and the related Italian legislation (D.Lgs. n.196 of 30 June 2003, as modified by D.Lgs. n. 101 of 10 August 2018).</p> <p>As well as the consent for the processing of personal data pursuant to and for the effects of current national and EU legislation on personal data protection, as subsequently stated in art. 11., should be obtained.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator is obliged to record and document in detail all adverse events and serious adverse events and shall inform the Sponsor thereof within the deadlines specified in the current regulations. Moreover, the Principal Investigator must provide any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that can be directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drug trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator and the staff under their responsibility shall execute the Trial correctly in accordance with the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) correttamente compilate, secondo termini e modalità</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall deliver all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the</p>

<p>previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>Protocol for the trial and with the applicable regulations, in paper or electronic form and in any case, they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the dates indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve any queries raised by the Sponsor by the dates indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRFs 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 supported by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso l'Ente ed il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, must allow the correct execution of the monitoring, auditing and inspection activities at the Entity and Trial Site by the Sponsor personnel and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente,</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a Competent Authority informs the Entity of an inspection or <i>audit</i> in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize</p>

<p>l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of or as a result of the <i>audit</i> or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must, however, in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.11 The Entity and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) from patients involved in the Trial under this Agreement shall only be used for the Trial under this Agreement in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favorable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</p>	<p>Art. 4 - Trial Drugs – Materials and Services</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Emactuzumab) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, 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</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product(s) relating to the Trial (Emactuzumab) and the other drugs provided for in the Protocol, 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 with each other, whenever the object of the study relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs") and to provide any other material necessary for the execution of the Trial (hereinafter "Materials"). The quantities of</p>

<p>Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>Trial Drugs should be appropriate to the number of cases dealt with.</p>
<p>4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.</p>	<p>4.2 The Sponsor undertakes to make the drug subject to the Clinical Trial available at the end of the trial, beyond the observation period, for patients who have obtained a favorable clinical response for which it is considered appropriate, According to clinical judgement, continue until the drug is made available through ordinary channels of dispensation, so as to ensure therapeutic continuity.</p>
<p>4.3 I medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e / o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento".</p>	<p>4.3 The Trial Drugs must be sent by the Sponsor the Pharmacy of the Entity for the attention of Dr. Andrea Pasquale, who will provide for their registration, storage, dispensation to patients, possible setting up by UFA staff, Accounting and storage of returns until the withdrawal by the CRO and / or destruction as required by the protocol and regulations in force. The pharmacy undertakes to provide assistance to the CRA during the initial study, monitoring and closure visits of the center by providing all the necessary certifications to ensure the correct storage of the medicinal products entrusted to them and possible disposal".</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site involved).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i</p>	<p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied</p>

<p>Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>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/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>4.6 The expired or otherwise unusable Trial Drugs, or that are not used at the end of the Trial, will be entirely withdrawn by the Promoter (or his representative) and subsequently disposed of at his own expense.</p>
<p>Art. 5 – Comodato d'uso</p>	<p>Art. 5 – Loan for use</p>
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento").</p> <ul style="list-style-type: none"> - No. 2 Apple iPad 32GB (Wi-Fi, iPad case e accessori), dal valore commerciale di EUR 644.00, o strumento analogo; - No. 1 Tripod (con adattatore), dal valore commerciale di EUR 180.00, o strumento analogo; - No. 1 goniometro digitale GemRed 12", dal valore commerciale di EUR 13.00, o strumento analogo; - No. 1 goniometro manuale, dal valore commerciale di EUR 3.00, o strumento analogo; - No. 1 cavo Ethernet THT-016, dal valore commerciale di EUR 50.00, o strumento analogo. <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan for use to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant consumables (hereinafter jointly the "Instrument")</p> <ul style="list-style-type: none"> - No. 2 Apple iPad 32GB (Wi-Fi, iPad case and accessories), commercial value of EUR 644.00, or similar instrument; - No. 1 Tripod (and adapter), commercial value of EUR 180.00, or similar instrument; - No. 1 digital goniometer GemRed 12", commercial value of EUR 13.00, or similar instrument; - No. 1 finger goniometer, commercial value of EUR 3.00, or similar instrument. - No. 1 Ethernet cable THT-016, commercial value of EUR 50.00, or similar instrument. <p>By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p>

<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary for the conduct of the study during the course of the Trial will 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 the Sponsor shall make a specific agreement regarding the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been entered into.</p>
<p>5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>5.2 The Instrument(s) in question must/are accompanied by/i a declaration of conformity with European regulations and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing by the technicians in charge of the Institution, in the presence of a delegate of the Promoter, subject to agreements, for checks of correct installation and functionality and compliance with current legislation. At the time of delivery of the materials provided on loan for use by the Sponsor to the Entity, appropriate documentation is drawn up certifying the delivery.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no cost to the Entity.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo</p>	<p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument, the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the 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</p>

<p>Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialized personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with a similar Instrument.</p>
<p>5.5 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.5 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the Protocol. The Entity undertakes to keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/these was/were delivered, except for normal wear and tear from use.</p>
<p>5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.6 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Instrument(s) if it/these is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.</p>
<p>5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli</p>	<p>5.7 If the Instrument(s) is/are lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal notification to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity must inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p> <p>In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to</p>

<p>Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>replace it/these at no cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.</p>
<p>5.8 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 dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.</p>	<p>5.8 It remains understood that regarding Instrument (s) that will be handled or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved of 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 subjects taking part in the study, 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 subject leaves the study for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the subjects taking part in the study.</p>
<p>5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.9 Authorization for the free loan for use of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.</p>
<p>Art. 6 – Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 – Remuneration</p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 13,269.36 (IVA non applicabile) per paziente per la fase double</p>	<p>6.1 The remuneration agreed, assessed in advanced by the Entity, for each eligible, assessable patient whose trial treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 13,269.36 (VAT not applicable) per patient for the double blind phase and € 12,874.84 (VAT not applicable) for the open label phase as</p>

<p>blind e pari ad € 12,874.84 (IVA non applicabile) per paziente per la fase open label, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>.</p>	<p>specified in more detail in the Budget attached hereto <i>sub A</i>.</p>
<p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p>	<p>6.2 The Sponsor undertakes to pay the amount due under the terms of this article based on a valid statement of account/supporting expense sheet agreed between the Parties. The fees related to the pharmacy (detailed in Annex A) will be invoiced separately, the amounts will be reported according to the activities actually carried out.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, paragraph "Liquidation and Invoices"), on the basis of the number of patients involved during the relevant period, the treatments they undergo according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRFs/eCRFs, deemed valid by the Sponsor based on the activities carried out.</p>
<p>6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati dal Promotore e fatturati in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>6.3 All the laboratory/diagnostic tests and any other services or additional activities not covered by the remuneration agreed per eligible patient and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (paragraph "Costs and Payments" - part 2), shall be reimbursed and invoiced to the Sponsor in addition to the remuneration agreed for each eligible patient.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione</p>	<p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration also for any patients enrolled after notification of interruption and/or at the end of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects to be</p>

<p>della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>included pursuant to this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity for all the additional costs of 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 these activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in encoded form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment, by providing for the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p>	<p>6.7 In accordance with the regulations on the mandatory e-invoicing for sales of goods and services also among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>
<p>Il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica. Si prega di riferirsi all'Allegato A.</p>	<p>The Sponsor, shall provide the data necessary for the issuance of the e-invoice. Please refer to Annex A.</p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di</p>	<p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those</p>

<p>mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or however in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.</p>
<p>6.9 Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A - Parte 12". Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da</p>	<p>6.9 The Sponsor/CRO also makes available to the patients participating in the Trial the possibility of obtaining the coverage of the "living" expenses incurred in relation to each health service performed at the Institution, in compliance with the provisions of the D.M. 21 December 2007, through the procedures, ceilings and eligible costs approved in advance by the Ethics Committee. The cover of the expenses must be effected only and exclusively through the administration of the Agency that will put into effect the own procedures in matter. Each patient will submit the list of expenses to the Institution; for the purposes of coverage by the Promoter/ CRO, this list will be duly codified by the Institution. The Institution, in consideration of the duration of the study, will agree on the terms for the presentation to the Promoter/CRO of the list of expenses related to patients and presented to the Institution on the occasion of the healthcare provided in the reference period. The Promoter/CRO will be able to check the amounts requested by comparing them with the visits performed by patients and will make the relevant payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Agency to cover the costs for each patient involved, according to the amounts set out in the detailed table in the Budget attached below the letter "A - Part 12". If provided for in the Protocol, a refund is also possible for accompanying patients who are unable to travel alone such as,</p>

<p>soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p>	<p>for example, minors, incapacitated subjects, fragile patients.</p>
<p>6.10 Su richiesta dell'Ente, e come da Regione Sicilia D.A. N. 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore / CRO – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del Contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA .</p>	<p>6.10 At the request of the Entity, and as per Regione Sicilia D.A. N. 746/2023 (art.2, paragraph 5 and 6) the Sponsor / CRO - taking into account the direct and indirect costs incurred for the conduct of the trials - will pay an amount, one-off (administrative fee) at the signing of the Agreement equal to € 2,000.00 VAT not included .</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>All the costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and shall remain in force until the actual end of the Trial at the Entity, as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:</p>	<p>7.2 The Entity reserves the right to terminate this Agreement in writing with notice of 30 days to be sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:</p>
<ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; 	<ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved

	by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	- the assignment of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the definition with the creditors of an agreement for the moratorium of the debts.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.
7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.	7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, reserves the right to terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.
In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i> , incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.	The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity as of the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i> , including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accrued up until that time.
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.	In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.
7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi	7.4 If the Trial is discontinued, pursuant to applicable regulations, the Sponsor shall pay the Entity the reimbursement of expenses and

<p>effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>the fees actually incurred and documented up to that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p>	<p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 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 rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, prorated to the activities completed up to the date of termination. The Entity undertakes to repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>	<p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and using the means set out in art. 4.2, continuity of treatment.</p>

Art. 8 - Copertura assicurativa	Art. 8 - Insurance cover
<p>8.1 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCR17063 con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.</p>	<p>8.1 The Sponsor confirms by signing this agreement that it has taken out an appropriate third-party liability insurance policy (no. ITLSCR17063 with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the provisions of the Ministerial Decree of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the clinical trial.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	<p>8.2 Notwithstanding the provisions of art. 76 of the Regulation and Law no. 24 of 8 March 2017, and the respective implementing provisions, the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees compliance with the hypothesis of civil liability of the Sponsor, the health institution that is the site of the Trial, of the Principal Investigator and the other Investigators involved at the Entity's site.</p>
<p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p>	<p>8.3 The Sponsor bears the consequences of any inadequacy, even in the event of an occurrence, of the insurance cover in question.</p>
<p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/09.</p>	<p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee coverage of the subjects already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of the Ministerial Decree of 14/07/09.</p>
<p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato</p>	<p>8.5 The Entity is required to disclose the existence of insurance coverage for the RCT Medical Malpractice liability (to cover the Entity and the medical staff who administered</p>

<p>il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p>	<p>the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor undertakes to publish all the results of the study even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p>	<p>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.</p>
<p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.</p> <p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, treated pursuant to art. 11, are the exclusive property of the Sponsor.</p> <p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide the Sponsor. at the expense of the latter, the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and in effect even after termination or cancellation of this Agreement.</p>

<p>risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	
<p>Art. 10 Segretezza e diffusione dei risultati</p>	<p>Art. 10 – Secrecy and dissemination of the results</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l’Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO 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.</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and/or commercial information provided to it by the Sponsor/CRO 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 2016/943) and shall take all the (contractual, technological or physical) measures necessary to protect this information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:</p>
<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore/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.</p>	<p>(i) Sponsor/CRO’s Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to them– any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>
<p>(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.</p>	<p>(ii) Therefore, it shall indemnify and hold harmless the Entity in respect of any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such secrets.</p>

<p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO 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.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore 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."</p>	<p>In turn, by signing the Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to keep confidential and confidential all information of a technical and commercial nature, contained in the documentation and experimental material made available by the Agency, classifiable as "Trade Secrets" pursuant to art. 98 and 99 of the Industrial Property Code, adopting any measure (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, including against their employees, collaborators, contractors, other sub-contractors, contractors or contractors.</p> <p>The Entity also declares and guarantees the following:</p> <p>(iii) the Entity's Trade Secrets have been acquired, used and disclosed lawfully and there are - as far as the Entity is aware - legal proceedings, disputes, claims for compensation or indemnity also promoted out of court, by third parties claiming ownership of such secrets.</p> <p>(iv) Therefore, the Agency will hold the Promoter harmless from legal proceedings, disputes, claims for compensation or indemnity brought also out of court, by third parties claiming ownership of such secrets."</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente 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.</p>	<p>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. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial as soon as available from all the participating Centers and in any case not later than 12 months after the conclusion of the Trial, the results, even if negative, obtained at the conclusion of the Trial.</p>
<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore</p>	<p>Pursuant to Article 5, second paragraph letter c) of Ministerial Decree of 8 February 2013, the</p>

<p>principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>10.3 To ensure the accuracy of the collection and the veracity of the processing of the data and the results of the Trial obtained at the Entity, the Principal Investigator must send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed in the next 60 days with the review of the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore</p>	<p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p>

<p>principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p>	
<p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>The Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Centre Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from the end of the Trial, its interruption or early termination.</p>
<p>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 principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>If a publication containing the results of a multi-center trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months from the end of the multi-center Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 – Personal data protection</p>
<p>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").</p>	<p>11.1 In executing the contractual activities the Parties undertake to treat all the personal data they receive for any reason during the clinical trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of (EU) Regulation 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016, and with the related applicable national legislative and administrative provisions, including any subsequent amendments and/or integrations thereto (hereinafter collectively the "Data Protection Laws").</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.</p>

<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del RGPD.</p>	<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7) of the RGPD.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. These data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the RGPD; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the RGPD. This data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as per Article 5 paragraph 1 of the RGPD.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>11.5 The Sponsor may send the data to affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the European Union which do not offer the same level of privacy protection as is guaranteed in Europe. In this case, the Promoter is responsible for taking all necessary measures to ensure adequate protection of personal data.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard the right to personal 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 referenced.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized</p>

<p>trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p>	<p>for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases and screening), regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the patients must also be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the activities of monitoring, auditing and control of the trial, have access to the trial related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator must 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 said document.</p>
<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p>	<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, they undertake to inform the other Party 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 RGPD.</p>
<p>Art. 12 – Modifiche</p>	<p>Art. 12- Amendments</p>
<p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p>	<p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p>

<p>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.</p>	<p>12.2 The Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p>
<p>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione</p>	<p>Art. 13 - Anti-corruption</p>
<p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.</p>	<p>13.1 The Entity and the Sponsor/CRO undertake to comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p>
<p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> 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 <i>management</i> del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the <i>US Foreign Corrupt Practices Act</i> and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>
<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorrruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico.</p>	<p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics.</p>
<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a</p>	<p>13.4 The Entity and the Sponsor undertake to immediately inform each other of any violation of this article, of which they become aware, and</p>

rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.
13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.
13.6 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.	13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, with the relationship of trust between the Parties being affected.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto	Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement and sub-contracting
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior written consent of the other Party.
Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	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 entity, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.
14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Fiscal obligations
15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa	15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. The taxes

<p>vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>	<p>and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p>
<p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>15.2 Pursuant to art. 7b of Presidential Decree No. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced out of VAT field, for lack of the assumption of territoriality.</p>
<p>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente</p>	<p>Art. 16 – Governing law and place of jurisdiction</p>
<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p>
<p>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.</p>	<p>16.2 The court of the place where the Agreement is executed 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.</p>
<p>*** **</p> <p>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.</p>	<p>*** **</p> <p>The Parties mutually acknowledge that this Agreement has been accepted in all its parts and that therefore the provisions of art. 1341 Civil Code.</p>

Per il Promotore / For the Sponsor

Il Procuratore / The Attorney

Dott.ssa / Dr. Marta De Mitri

Firma digitale / Digital signature



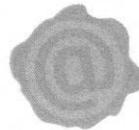
DE MITRI
MARTA
03.09.2024
13:28:27
UTC

Per l'Ente / For the Entity

Il Legale Rappresentante o suo delegato / The Legal Representative or their delegate

Dott.ssa / Dr. Maria Grazia Furnari

Firma digitale / Digital signature



Maria Grazia Furnari
12.09.2024 15:56:58
GMT+02:00

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
<p>Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.</p>	<p>The following is a summary of the information to be included in the budget attached to the economic agreement.</p>
<p>A1 Estremi di riferimento della Sperimentazione - Titolo Protocollo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Numero Eudract 2023-510422-32-00 - Fase dello studio III - Codice Protocollo, Versione e data, V. 3.0 21 Dicembre 2023 - Promotore (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail), SynOx Therapeutics Ltd Dublino, 3 Dublin Landings, North Wall Quay, Dublin 1, D01 C4E0, Irlanda - CRO (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail) PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA InvestigatorPayments@ppd.com - Sperimentatore Principale (Indicare nominativo, struttura di appartenenza, indirizzo e contatti telefonico e e-mail) - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro 2 appros. per centro di sperimentazione 160 appros. a livello globale - Durata dello studio 2 anni 	<p>A1 Reference Extremes of Experimentation - Protocol Title</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eudract number 2023-510422-32-00 - Stage of study III - Protocol Code, Version and date, V. 3.0 21 December 2023 - Sponsor (name, address, contact name, telephone numbers, address and-mail), SynOx Therapeutics Ltd Dublino, 3 Dublin Landings, North Wall Quay, Dublin 1, D01 C4E0, Irlanda - CRO (name, address, contact name, telephone numbers, e-mail address) PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA InvestigatorPayments@ppd.com - Principal investigator (Indicate name, membership structure, address and telephone and e-mail contacts) - Number of patients expected at international, national and centre level (please specify if recruitment is competitive) 2 approx. per Trial site 160 approx. globally - Duration of study 2 years

<u>A2. ONERI E COMPENSI</u>	<u>A2. COSTS AND PAYMENTS</u>																							
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio	Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study																							
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, by way of example, the following items:																							
<ul style="list-style-type: none"> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). 	<ul style="list-style-type: none"> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials under trial or required for the trial provided that there are no extra costs for the Italian National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.). 																							
<ul style="list-style-type: none"> - Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 13,269.36 (IVA non applicabile) per paziente per la fase double blind e pari ad € 12,874.84 (IVA non applicabile) per paziente per la fase open label 	<ul style="list-style-type: none"> - Gross payment per patient included in the study: € 13,269.36 (VAT not applicable) per patient for the double blind phase and € 12,874.84 (VAT not applicable) for the open label phase 																							
<ul style="list-style-type: none"> - Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto. 	<ul style="list-style-type: none"> - Payment for screening failures and unscheduled visits, as well as for any disposal of the trial drug as provided for under art. 4.6 of the Agreement. 																							
<ul style="list-style-type: none"> - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale). 	<ul style="list-style-type: none"> - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure). 																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Double Blind phase</th> <th style="width: 30%;">Visit</th> <th style="width: 40%;">Cost per visit – in EUR (OH 16% included)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Screening</td> <td></td> <td>926.26</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Cycle 1 (14 days)</td> <td>Visit 1</td> <td>1,040.64</td> </tr> <tr> <td>Visit 2</td> <td>550,42</td> </tr> <tr> <td>Cycle 2</td> <td>Visit 3</td> <td>1,096.78</td> </tr> <tr> <td>Cycle 3</td> <td>Visit 4</td> <td>1,139.70</td> </tr> <tr> <td>Cycle 4</td> <td>Visit 5</td> <td>1,117.66</td> </tr> <tr> <td>Cycle 5</td> <td>Visit 6</td> <td>1,139.70</td> </tr> </tbody> </table>		Double Blind phase	Visit	Cost per visit – in EUR (OH 16% included)	Screening		926.26	Cycle 1 (14 days)	Visit 1	1,040.64	Visit 2	550,42	Cycle 2	Visit 3	1,096.78	Cycle 3	Visit 4	1,139.70	Cycle 4	Visit 5	1,117.66	Cycle 5	Visit 6	1,139.70
Double Blind phase	Visit	Cost per visit – in EUR (OH 16% included)																						
Screening		926.26																						
Cycle 1 (14 days)	Visit 1	1,040.64																						
	Visit 2	550,42																						
Cycle 2	Visit 3	1,096.78																						
Cycle 3	Visit 4	1,139.70																						
Cycle 4	Visit 5	1,117.66																						
Cycle 5	Visit 6	1,139.70																						

End of Treatment / Early discontinuation	Visit 7	854.34
Follow-Up Period	Visit 8	833.46
	Visit 9	833.46
	Visit 10	833.46
	Visit 11	854.34
	Visit 12	821.28
	Visit 13	607.84
End of Study	Visit 14	620.02
Total		13,269.36
Unscheduled Visit		371.20

Standard Item per Patient	Selected cost in EUR (OH 16% included)
Informed Consent	70.76
Inclusion/Exclusion Criteria	53.36
Initial Physical Exam: Includes Demographics, Medical History Vital Signs, Height, and Weight	138.01
Complete Physical Exam: Includes Vital Signs, Height, and Weight	89.32
Targeted Physical Exam: Includes Vital Signs, Height (when required per SOA), and Weight	96.28
Concomitant Medications	17.40
ECG	89.32
Central Labs to include: Hematology, Serum Biochemistry	27.84
Pregnancy Test (Serum at Eligibility, Urine at all other timepoints) assumed at 50%	24.36
Phone Call for At Home Pregnancy Tests Days 210 and 240 assumed at 50%	20.88
Central Labs to include: Emactuzumab ADA, PK Sampling	27.84
Central Lab - Shipping and Handling	15.08
Tumor Evaluation (Assessments)	20.88
Training and Dispense of eDiary (NRS), Check subject access	48.92
Review and Collection of E-Diary (NRS)	33.64
PROMIS-PF TGCT Scale	23.20
SF-12 v2	26.68
Goniometry (Range of Motion)	45.24
PGI of Change and Severity	24.36
EQ-5D-5L	16.24
Health Economics	24.36
IMP Infusion	226.20
Adverse Event Evaluation	22.04
Physician's Fees without Exam Costs	272.60
Study Coordinator Fee Per Visit	59.16
Pharmacy Dispense per Visit (Complex)	52.20

Open Label phase	Visit	Cost per visit – in EUR (OH 16% included)
Eligibility		528.96
Cycle 1 (14 days)	Visit 1	1,043.42
	Visit 2	550,42
Cycle 2	Visit 3	1,096.78
Cycle 3	Visit 4	1,139.70
Cycle 4	Visit 5	1,117.66
Cycle 5	Visit 6	1,139.70
End of Treatment / Early discontinuation	Visit 7	854.34
Follow-Up Period	Visit 8	833.46
	Visit 9	833.46
	Visit 10	833.46
	Visit 11	854.34
	Visit 12	821.28
	Visit 13	607.84
End of Study	Visit 14	620.02
Total		12,874.84
Unscheduled Visit		371.20

Standard Item per Patient	Selected cost in EUR (OH 16% included)
Inclusion/Exclusion Criteria	53.36
Complete Physical Exam: Includes Vital Signs, Height, and Weight	89.32
Targeted Physical Exam: Includes Vital Signs, Height (when required per SOA), and Weight	96.28
Concomitant Medications	17.40
ECG	89.32
Central Labs to include: Hematology, Serum Biochemistry	27.84
Pregnancy Test (Serum at Eligibility, Urine at all other timepoints) assumed at 50%	24.36
Phone Call for At Home Pregnancy Tests Days 210 and 240 assumed at 50%	20.88
Central Labs to include: Emactuzumab ADA, PK Sampling	27.84
Central Lab - Shipping and Handling	15.08

Tumor Evaluation (Assessments)	20.88
Training and Dispense of eDiary (NRS), Check subject access	42.92
Review and Collection of E-Diary (NRS)	33.64
PROMIS-PF TGCT Scale	23.20
SF-12 v2	26.68
Goniometry (Range of Motion)	45.24
PGI of Change and Severity	24.36
EQ-5D-5L	16.24
Health Economics	24.36
IMP Infusion	226.20
Adverse Event Evaluation	22.04
Physician's Fees without Exam Costs	272.60
Study Coordinator Fee Per Visit	59.16
Pharmacy Dispense per Visit (Complex)	52.20

	Attività / Activities	Corrispettivo Amount	Frequenza Quantity	
1	Istruttoria Sperimentazione Administrative practice related to the trial	500 €	1	One-time fee
2	SIV	150 (210) €	1	One-time fee
3	Corrispettivo per ogni fornitura Amount for each supply	50 €	Secondo attività As required	Ogni arrivo For each drug supply
4	Randomizzazione Patients' randomization	10 €	Secondo attività As required	Ogni paziente For each patient
5	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato Drug dispensation for each enrolled subject	40 €	Secondo attività As required	Ogni dispensazione For each dispensation
6	Consegna farmaci al soggetto arruolato Drug delivery	35 €	Secondo attività As required	Ogni dispensazione For each dispensation
7	Visita di monitoraggio Monitoring visit	100 €	Secondo attività As required	Ogni visita di monitoraggio For each monitoring visit
8	Visita monitoraggio da remote Remote monitoring visit	130 €	Secondo attività As required	Ogni visita di monitoraggio da remoto For each remote monitoring visit
9	Distruzione in situ Disposal	55 €	Secondo attività As required	Oltre la spesa sostenuta If needed
10	Visita di chiusura Close out visit	150 (210) €	1	One-time fee
11	Preparazione reso da rispediti (IMPs o contenitori termostati) Return preparation	50 €	Secondo attività As required	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori Termostati

				For each shipment organized by site in order to return IMP/drugs/instruments
12	Assegnazione, allestimento e consegna farmaci infusionali Allocation, preparation and delivery of infusion drugs	100 €	Secondo attività As required	Ogni sacca, siringa prodotta For each activity
13	Allestimento e consegna farmaci infusionali Preparation and delivery of infusion drugs	95 €	Secondo attività As required	Ogni sacca, siringa prodotta For each activity
14	Dispensazione ai pazienti tramite corriere Patients' dispensation (at home through courier)	60 €	Secondo attività As required	Ogni dispensazione For each home dispensation
15	Etichettatura Labeling	3 €	Secondo attività As required	Ogni confezione, unità Etichettata For each labelled unit

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni.

Part 2 - Additional costs for diagnostic tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff of the Entity (or if there is no such tariff, based on the tariff nomenclature of the Trial Site Region) that is applicable at the time of providing the respective services.

Conditional Activities – Paid upon EDC Entry	Selected cost in EUR (OH 16% included)
Full Eligibility Visit (if last visit was >14 days prior to Eligibility Visit)	299.86
Screen Failure	1,074.46
Local Lab - Urinalysis, if clinically indicated	29.00
Re-Consent	41.76
Targeted Physical Exam	96.28
Vital Signs including Height and Weight	143.84
Dermatological Assessment	46.40
ECG	89.32
Central Labs to include: Including Hematology, Serum Biochemistry including shipping and handling	42.92
Central Labs to Include: ADA	27.84
Pregnancy Test	24.36
Health Economics	24.36
Goniometry (Range of Motion)	45.24
Subject Interview	48.72

Invoiceables	Selected cost in EUR (OH 16% included)
Tanner Stage	17.40
MRI	1,880.36
SAE	22.04
Tumour Evaluation (Assessments)	20.88

Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:	Part 3 - Allowance for patients/carers involved in the clinical trial:
Si fa rinvio al modello "Rimborso spese per i soggetti partecipanti alla sperimentazione clinica", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	Reference is made to the model "Expenses Reimbursement for subjects who participate in the clinical trial", included in the application dossier pursuant to (EU) Regulation no. 536/2014, to be understood as cited in this Agreement as an integral and substantial part thereof.
A 3. Copertura assicurativa: Prevista, indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni).	A 3. Insurance cover: Expected, indicate the details (n. insurance policy, starting date, expiry date, maximum amounts per protocol and per person, posthumous coverage, any deductibles not opposable to the injured third party, exclusions).
A4. Liquidazione e fatture	A4. Liquidation and invoices
Nome e indirizzo del Beneficiario: il pagamento delle somme dovute secondo il presente Contratto, saranno pagate all' Ente di seguito indicato.	Payee Name and Address: Payment of the sums due under this Agreement will be made payable to the Entity below.

Codice Protocollo / Protocol code:	SNX-301-020
Numero Centro / Site ID:	3405
Nome PI / PI Name:	Prof. Giuseppe Badalamenti
Beneficiario / Payee:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Indirizzo del Beneficiario / Payee's address:	Via del Vespro 129, Palermo
Contatti Ufficio Contabilità del Beneficiario (indirizzo email & numero telefono) / Payee's AP/Payment Contact details (email address & phone number):	Dott.ssa Rosaria Mosca: rosaria.mosca@policlinico.pa.it tel.+39 0916555535

Numero di Partita IVA del Beneficiario da fornire anche se fuori campo IVA / Payee's VAT ID Number – to be provided even if taxes are not applicable:	05841790826
Modello di fatturazione / Invoicing Model (SIU):	L'Ente emette autonomamente le fatture / Entity to submit own invoices
Metodo di Pagamento / Payment method:	bonifico bancario / Bank transfer (SWIFT/WIRE)
Paga all'ordine di (nome del titolare del conto) / Pay to the order of (account holder's name):	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Nome della Banca / Bank name:	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Città ove la banca ha sede / Bank city:	Sede di Via Roma n. 297
IBAN (deve essere lungo 27 caratteri) / (Must be 27 characters long):	IT86P0100504600000000218030
Codice banca (SWIFT/BIC) Deve essere lungo 8 o 11 caratteri (senza cifre nei primi 6) / Bank code (SWIFT/BIC) Must be 8 or 11 characters long (with no digits in first 6):	BNLIITRR
Codice banca (ABI-CAB) Deve contenere da 5 a 11 caratteri / Bank code (ABI-CAB) Must be 5 - 11 characters long:	c/c: 218030 CIN: P CAB: 04600 ABI: 01005

LIQUIDAZIONE E FATTURE	LIQUIDATION AND INVOICES
<ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura. 	<ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 45 days from receipt of the invoice.
<ul style="list-style-type: none"> - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore. <p>Si prega di inviare l'originale delle fatture al seguente indirizzo: PPD Investigator Services LLC, via email ad <u>InvestigatorPayments@ppd.com</u> o via posta a 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - The invoice must be issued at the required intervals quarterly based on the amounts accruing during the reference period and the specific request for invoice by the Sponsor. <p>Please send original, correct and itemized invoices to the following: PPD Investigator Services LLC, by email at <u>InvestigatorPayments@ppd.com</u> or via mail at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.</p>

<p>Arruolamento: L'Ente riconosce che si tratta di uno studio progettato per valutare un determinato numero di soggetti. L'Ente dovrà fare tutto il possibile per iscriversi, come previsto dall'accordo. Quando l'iscrizione del numero target di soggetti per l'intero studio è completo, all'Ente verrà notificato ed indicato a non continuare ad arruolare soggetti.</p>	<p>Enrollment: Institution acknowledges that this is a Study designed to evaluate a set number of subjects. Institution will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of subjects for the entire Study is complete, Institution will be notified and instructed not to continue enrolling subjects.</p>
<p>Costo per soggetto: L'Ente sarà remunerato per paziente completato e valutabile come definito di seguito in base alle tariffe stabilite nel budget. I pagamenti saranno effettuati su base trimestrale in euro e si baseranno sulle visite completate inserite nell'oggetto moduli di segnalazione elettronica (eCRFs) e sulla ricezione di fatture corrette e dettagliate. Un paziente completo e valutabile è definito come segue: (i) tutte le procedure devono essere eseguite secondo il protocollo e le linee guida ICH GCP, (ii) un paziente sarà incluso solo secondo i criteri di inclusione/ esclusione, e (iii) tutti i dati sono documentati con precisione, e completezza. Nel caso in cui un paziente non completi tutte le visite come specificato nel Protocollo, PPD è obbligata solo a effettuare il pagamento per tale paziente su una base pro-rated, visita completata, e eCRF.</p>	<p>Cost Per Subject: Institution will be paid per completed and evaluable subject as defined below based on the rates set forth in the Budget. Payments will be made on a quarterly basis in Euros and will be based on completed visits entered in the subject electronic case report forms (eCRFs) and receipt of correct and itemized invoice. A complete and evaluable patient is defined as follows: (i) all procedures must be performed according to the protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a patient will only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately, completely. In the event that a patient does not complete all visits as specified in the Protocol, PPD shall only be obligated to make payment for such patient on a pro-rated, completed visit, and eCRF basis.</p>
<p>Start up Fee di studio: Il pagamento una tantum non rimborsabile della fee stabilita nel budget per le attività di avvio dello studio sarà dovuta a favore dell'Ente al momento della firma del Contratto.</p>	<p>Study Start-up Fee: A one-time non-refundable payment of the rate set forth in the budget for Study start-up activities will be payable to the Institution upon signature of the Agreement</p>
<p>Screen Failures: Ai fini del presente Contratto, per screen failure si intende qualsiasi soggetto che inizialmente appaia soddisfare i criteri per il pre-screening, firmi il modulo di consenso informato, completi in tutto o in parte il prescreening e/o visita di screening, ma non sia randomizzato nello studio. L'Ente sarà pagato per un (1) Screen Failure (come definito di seguito) per ogni uno (1) soggetto (i) che è/ sono iscritti fino ad un massimo di tre (3) screen</p>	<p>Screen Failures: For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes some or all of the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Study. The Institution will be paid for one (1) Screen Failure (as defined below) for every one (1) subject(s) who is/are enrolled up to a maximum of three (3) screen</p>

<p>failures pagato. All'Ente verrà rimborsata una tariffa forfettaria in conformità con il tasso di visite di screening stabilito nel Costo per Subject del Budget sulla base dei dati inseriti in eCRF e della ricezione di una fattura indiscussa e dettagliata.</p>	<p>failures paid. Institution will be reimbursed a flat rate in accordance with the Screening Visit rate set forth in the Cost per Subject Budget based on data entered in eCRF's and receipt of undisputed and itemized invoice.</p>
<p>Visite non programmate: Una visita non programmata significa una visita che non è espressamente prevista nel Protocollo, ma è altrimenti richiesta per lo Studio. L'Ente riceverà un pagamento forfettario per visita non programmata pari alla tariffa stabilita nella tabella "standard items" per paziente in base ai dati inseriti in eCRF e previa ricezione di PPD della fattura indiscussa e dettagliata.</p> <p>L'Ente sarà rimborsato per procedura secondo le tariffe stabilite nella tabella del budget relativa alle "conditional procedures" sulla base dei dati inseriti nella CDE ed alla ricezione da parte di PPD di una fattura indiscussa e dettagliata. L'Ente sarà rimborsato per procedura in base alle tariffe stabilite nella tabella del budget "Invoiceables" previo ricevimento da parte di PPD di una fattura indiscussa e dettagliata.</p> <p>Nel caso in cui una procedura medicalmente necessaria non sia inclusa nel budget, l'Ente deve ricevere l'approvazione scritta preliminare prima che la procedura venga eseguita. L'importo della remunerazione per una procedura non inclusa nel budget sarà approvato al momento in cui l'approvazione scritta sia resa disponibile. Il pagamento sarà effettuato previo ricevimento da PPD di indiscussa e dettagliata fattura.</p>	<p>Unscheduled Visits: An Unscheduled Visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol but is otherwise required for the Study. Institution will receive a flat rate payment per unscheduled visit at the rate set forth in the standard items per patient grid based on data entered in eCRF's and PPD's receipt of undisputed and itemized invoice.</p> <p>Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in Conditional Budget grid based on data entered in the EDC and PPD's receipt of undisputed and itemized invoice. Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Invoiceable Budget grid upon PPD's receipt of undisputed and itemized invoice.</p> <p>In the event a medically necessary procedure is not included in the Budget, Institution must receive prior written approval before procedure is performed. Amount of compensation for a procedure not included in Budget will be approved at the time written approval is provided. Payment will be made upon PPD's receipt of undisputed and itemized invoice</p>
<p>Pagamento finale: Il pagamento finale sarà dovuto al termine della visita di chiusura e al ricevimento di quanto segue: (i) tutta la documentazione di studio, (ii) la responsabilità di tutti i farmaci di studio inutilizzati, (iii) tutti i eCRFs/ query completati e corretti e (iv) eventuali richieste di chiarimenti da parte di PPD o del Promotore riguardanti i dati o i record</p>	<p>Final Payment: The final payment will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Study documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries and (iv) any clarification requests made by PPD or Sponsor regarding Study data or records. Institution will have</p>

di studio. L'Ente avrà trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze di pagamento durante il corso dello studio.	thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.
---	---

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	(terminology referred to in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the implementing Italian regulations)
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymization - 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

<p>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;</p>	<p>additional information is kept separately and is subject to technical and organizational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data subject – the natural person to whom the personal data refers (art. 4 no. 1 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. 4 no. 7 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - the natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4 no. 8 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; 	<ul style="list-style-type: none"> • Other subjects who process the personal data – the persons authorized to process the personal data under the direct authority of the Controller or the Processor (art. 28, no. 3, letter b, 29 and 32, no. 4 GDPR), to include therefore the natural persons to whom the Controller or the Processor have attributed specific tasks and roles related to the processing, who operate under the authority of the Controller and within the scope of the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Italian legislative decree 196/2003 as modified by legislative decree 101/2018;
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous

<p>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;</p>	<p>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;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;

<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the Contract Research Organization to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.