

**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Deliberazione n. **1269**

del. **30-11-2018**

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia e la Società INC RESEARCH ITALIA SRL per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: " **STUDIO INTERNAZIONALE DI FASE 3, MULTICENTRICO, IN APERTO, RANDOMIZZATO PER VALUTARE BLU-285 RISPETTO A REGORAFENIB IN PAZIENTI CON TUMORE STROMALE GASTROINTESTINALE (GIST) NON RESECABILE O METASTATICO LOCALMENTE AVANZATO - PROT. BLU-285 - CODICE EUDRACT 2017-003497-14.-** Sperimentatore: Dott. G. Badalamenti

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
---	---

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, 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.

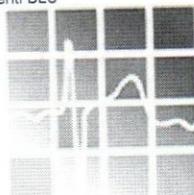
Il Dirigente Amministrativo :

Il Commissario Straordinario
Dott. Fabrizio De Nicola

Nominato con D.A. n. 1660/2018

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.l.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo dott. Fabrizio Di Bella
e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante

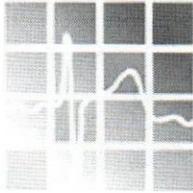


Delibera n. 1268 del 30-08-18

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 15/10/2018 relativamente allo svolgimento di una sperimentazione clinica con finalità industriali dal titolo: "STUDIO INTERNAZIONALE DI FASE 3, MULTICENTRICO, IN APERTO, RANDOMIZZATO PER VALUTARE BLU-285 RISPETTO A REGORAFENIB IN PAZIENTI CON TUMORE STROMALE GASTROINTESTINALE (GIST) NON RESECABILE O METASTATICO LOCALMENTE AVANZATO - PROT. BLU-285 - CODICE EUDRACT 2017-003497-14.

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



**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia e la Società INC RESEARCH ITALIA SRL per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: " **STUDIO INTERNAZIONALE DI FASE 3, MULTICENTRICO, IN APERTO, RANDOMIZZATO PER VALUTARE BLU-285 RISPETTO A REGORAFENIB IN PAZIENTI CON TUMORE STROMALE GASTROINTESTINALE (GIST) NON RESECABILE O METASTATICO LOCALMENTE AVANZATO - PROT. BLU-285 - CODICE EUDRACT 2017-003497-14.** - Sperimentatore: Dott. G. Badalamenti

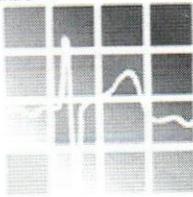
Di prendere atto che il Dr Badalamenti \1 dell'U.O. di Oncologia, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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

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

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

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo
Dott. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario Straordinario
Dott. Fabrizio De Nicola

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>02-12-18</u> e fino al <u>16-12-18</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. _____ pagine

NOTE:

CLINICAL TRIAL AGREEMENT**Protocol # BLU-285-1303**

This Clinical Trial Agreement (“Agreement”) dated and effective as of the date of last signature (“Effective Date”)

between

INC Research Italia Srl, with a place of business at Vicolo del Caldo 36, 21047 Saronno (VA) Italy, Tax Code and VAT 12110530156 (“INC Research”)

and

AOU Policlinico Paolo Giaccone Palermo, with a place of business at 90129 Palermo, Via Del Vespro, 127, VAT 05841790826 (“Institution”)

BACKGROUND

By separate agreement, Blueprint Medicines Corporation with a principal place of business at 45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA (“Sponsor”) has engaged INC Research, LLC, a contract research organization, with a principal place of business in the United States at 3201 Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604-1547 USA acting as an independent contractor, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including but not limited to negotiations and execution of the Agreement and payment administration for services performed and to assist Sponsor in conducting the Trial described hereunder.

Sponsor wishes to support a clinical trial with Sponsor Drug (hereinafter defined) BLU-285, encoded BLU-285-1303 entitled “An International, Multicenter, Open-label, Randomized, Phase 3 Study of BLU-285 vs Regorafenib in Patients with Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)” (“Protocol”) to be conducted at Institution (“Trial”) to involve patients participating in the Trial (“Trial Subjects”).

The parties agree as follows:

1. Investigators and Research Staff.

1.1. Principal Investigator. The Principal Investigator Dr. Giuseppe Badalamenti (“Principal Investigator”), being an employee of the Institution, will be

CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA**Protocollo n. BLU-285-1303**

Il presente Contratto di sperimentazione clinica (“Contratto”), datato e in vigore a partire dalla data dell’ultima firma (“Data di entrata in vigore”), è stipulato tra

INC Research Italia Srl, con sede all’indirizzo Vicolo del Caldo 36, 21047 Saronno (VA) Italia, codice fiscale e P.IVA 12110530156 (“INC Research”)

e

AOU Policlinico Paolo Giaccone Palermo, con sede all’indirizzo 90129 Palermo, Via Del Vespro, 127, P.IVA 05841790826 (“Istituto”)

INFORMAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Tramite accordo separato, Blueprint Medicines Corporation con sede principale all’indirizzo 45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, Stati Uniti d’America (“Sponsor”) ha incaricato INC Research, LLC, un’organizzazione di ricerca a contratto, con sede principale negli Stati Uniti, all’indirizzo 3201 Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604-1547 Stati Uniti d’America, operante come fornitore indipendente, di agire per conto dello Sponsor allo scopo di trasferire alcuni obblighi correlati al presente Contratto. Tali obblighi includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, negoziazioni, adempimento del Contratto e gestione dei pagamenti per i servizi prestati e descritti di seguito.

Lo Sponsor desidera finanziare una sperimentazione clinica sul Farmaco dello Sponsor (definito di seguito) BLU-285, con codice BLU-285-1303 e intitolato “Studio Internazionale di Fase 3, Multicentrico, in Aperto, Randomizzato per Valutare BLU-285 Rispetto a Regorafenib in Pazienti con Tumore Stromale Gastrointestinale (GIST) non Resecabile o Metastatico Localmente Avanzato” (“Protocollo”) da condurre presso l’Istituto (“Sperimentazione”) sui pazienti partecipanti (“Soggetti dello studio”).

Le parti concordano quanto segue:

1. Sperimentatori ed équipe di ricerca.

1.1. Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore Principale Dr. Giuseppe Badalamenti (“Sperimentatore Principale”), in qualità di dipendente

responsible for the direction of the Trial in accordance with applicable Institution policies. The Trial will be conducted under the supervision of the Principal Investigator at the Oncologia Medica Department of the Institution.

1.2. Subinvestigators and Research Staff. Institution and Principal Investigator will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Trial as subinvestigators or research staff. Principal Investigator may delegate duties and responsibilities to subinvestigators or research staff only to the extent permitted by Applicable Law (hereinafter defined) governing the Trial conduct, as described below.

1.3. Obligations of Institution and Principal Investigator. Institution and Principal Investigator will ensure that any personnel who assist in the conduct of the Trial are informed of and agree to abide by all terms of this Agreement applicable to the activities they perform. Institution and Principal Investigator will assume all those responsibilities assigned under all applicable laws, rules, regulations, guidelines and standards including without limitation all relevant International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (“ICH GCP”) guidelines and standards and the World Medical Association declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” (1996), including those of the US Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA), whether or not enacted by the local country laws where Institution / Principal Investigator is located. All applicable laws and guidance relating to clinical trials of medicines and all applicable laws relating to human rights, supply of medicines legislation, legislation relating to human tissue and biological samples, the confidentiality, privacy and security of patient information, export and control regulations, anti-bribery regulations, laws regarding shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious Trial Subject specimens) (“Applicable Law”).

1.4. No Substitution. Institution and Principal Investigator may not reassign the conduct of the Trial to a different Principal Investigator without prior written authorization from Sponsor. Any replacement

dell’Istituto, avrà la responsabilità di dirigere la Sperimentazione in conformità alle politiche vigenti presso l’Istituto. La Sperimentazione sarà condotta sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale presso il Dipartimento di Oncologia Medica dell’Istituto.

1.2. Sperimentatori secondari ed équipe di ricerca. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale garantiscono che solo soggetti adeguatamente formati e qualificati si occuperanno della conduzione della Sperimentazione come sperimentatori secondari o équipe di ricerca. Lo Sperimentatore Principale ha la facoltà di delegare compiti e responsabilità agli sperimentatori secondari o all’équipe di ricerca, nei limiti consentiti dalla Legge vigente (definita di seguito) che regola la conduzione della Sperimentazione, come descritto di seguito.

1.3. Obblighi dell’Istituto e dello Sperimentatore Principale. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti ad assicurarsi che il personale responsabile della conduzione della Sperimentazione sia informato e acconsenta a rispettare tutti i termini del presente Contratto, applicabili alle attività da essi svolte. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale si assumeranno tutte le responsabilità stabilite da tutte le leggi, regole, normative, linee guida e standard applicabili, compresi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, tutte le linee guida e gli standard di buona pratica clinica della Conferenza internazionale per l’armonizzazione (“ICH GCP”) e la dichiarazione di Helsinki dell’Associazione Medica Mondiale “Principi etici per la ricerca medica sugli esseri umani” (1996), le disposizioni dell’Agenzia per gli alimenti e i medicinali (FDA, Food and Drug Administration) e l’Agenzia europea per i medicinali (EMA), implementate o meno dalle normative locali nazionali dove si trova l’Istituzione / lo Sperimentatore Principale. Tutte le leggi applicabili e le linee guida relative alle sperimentazioni cliniche sui farmaci e tutte le leggi applicabili in materia di diritti umani, la legislazione sulla fornitura di medicinali, la legislazione sui campioni di tessuto umano e biologico e le leggi sulla riservatezza, sulla privacy e sulla protezione delle informazioni dei pazienti, le norme sull’esportazione e il controllo, regolamenti anti-corruzione, leggi sulla spedizione di merci pericolose e materiali infetti (compresi i campioni di soggetti di prova infetti) (“Legge vigente”).

1.4. Divieto di sostituzione. Non è consentito all’Istituto e allo Sperimentatore Principale riassegnare la conduzione della Sperimentazione a un diverso Sperimentatore Principale, senza previa

Principal Investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement in a separate writing. In the event Sponsor does not approve a replacement Principal Investigator, Sponsor or INC Research may terminate this Agreement in accordance with the Termination provisions below. In the event that the Principal Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, Institution and Principal Investigator will cooperate, in good faith and expeditiously, to find a replacement investigator with similar qualifications acceptable to Sponsor and INC Research; however the Principal Investigator shall continue to be bound by the provisions herein relating to Confidential Information, Debarment, Publications, Inventions, Indemnification and Insurance, notwithstanding his or her replacement hereunder.

autorizzazione scritta dello Sponsor. Eventuali Sperimentatori principali sostitutivi dovranno accettare i termini e le condizioni del presente Contratto in un documento scritto separato. Nel caso in cui non approvino lo Sperimentatore Principale sostitutivo, lo Sponsor o INC Research hanno la facoltà di risolvere il presente Contratto in conformità alle disposizioni sulla risoluzione dello stesso riportate di seguito. Nel caso in cui lo Sperimentatore Principale non voglia o non sia in grado di svolgere i compiti richiesti dal presente Contratto, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale coopereranno, in buona fede e rapidamente, per trovare uno sperimentatore sostitutivo con qualifiche simili accettabili dallo Sponsor e INC Research; tuttavia, lo Sperimentatore Principale continuerà ad essere vincolato dalle disposizioni qui contenute relative a Informazioni riservate, Esclusione, Pubblicazioni, Interventi, Indennizzi e Assicurazione, a prescindere dalla sua sostituzione sottoindicata.

2. Protocol. Institution and Principal Investigator will conduct the Trial in accordance with the Protocol and Applicable Law.

2. Protocollo. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale condurranno la Sperimentazione in conformità al Protocollo e alla Legge vigente.

2.1. Amendments. The Protocol may be modified from time to time by Sponsor, effective upon written notice to Institution and the Principal Investigator. The parties acknowledge that Protocol Amendments are also subject to approval by the responsible Independent Ethics Committee ("IEC"). Sponsor may instruct a deviation from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects. Institution and/or Principal Investigator will notify the responsible IEC as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented. Any emergency deviation will be followed by written Amendment.

2.1. Emendamenti. Il Protocollo può essere modificato di volta in volta dallo Sponsor, con decorrenza a partire dall'avviso scritto all'Istituto e allo Sperimentatore Principale. Le parti riconoscono che gli emendamenti al Protocollo sono soggetti anche all'approvazione del Comitato etico indipendente ("CEI") competente. Lo Sponsor può istituire una modifica al Protocollo in caso di emergenza per la sicurezza dei Soggetti dello studio. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale sono tenuti a informare il CEI competente quanto prima possibile, in ogni caso non più tardi di cinque (5) giorni lavorativi dall'applicazione della modifica. Una modifica di emergenza sarà seguita da un emendamento scritto.

2.2. Emergency Deviations/Urgent Safety Measures. If the Principal Investigator determines that it is necessary to deviate from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects, Institution and/or Principal Investigator will notify Sponsor and the responsible IEC as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented.

2.2. Modifiche di emergenza/Misure di sicurezza urgenti. Qualora lo Sperimentatore Principale decida che è necessario modificare il Protocollo in caso di emergenza per la sicurezza dei Soggetti dello studio, l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale sono tenuti a informare lo Sponsor e il CEI competente quanto prima possibile, in ogni caso non più tardi di cinque (5) giorni lavorativi dall'applicazione della modifica.

3. Independent Ethics Committee. Institution and Principal Investigator will ensure that Trial is initiated only after both the Trial and the informed consent form ("ICF") are approved by an IEC that complies with all Applicable Law. Institution and Principal Investigator will further ensure that the Trial is subject to continuing

3. Comitato etico indipendente. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti ad assicurarsi che la Sperimentazione abbia inizio solo dopo che la Sperimentazione e il Modulo di consenso informato ("ICF") siano stati approvati da un Comitato etico indipendente, per la conformità alla Legge vigente.

oversight by the IEC throughout its conduct. It is the intention of the parties that the ICF shall be consistent in all respects with this Agreement and Institution shall afford INC Research and Sponsor an opportunity to review the ICF before obtaining signed ICFs from any Trial Subject. In the event that INC Research or Sponsor notifies Institution of any inconsistency between this Agreement and the ICF and Institution does not correct such inconsistency within a reasonable time after INC Research's or Sponsor's notification, INC Research shall be entitled to terminate this Agreement without further obligation to Institution.

4. Sponsor Drug. Sponsor will provide Institution with sufficient quantities of the Sponsor product that is being studied (Avapritinib hereinafter "Sponsor Drug") to conduct the Trial at no cost to the Institution and Principal Investigator. If required by the Protocol and unless otherwise agreed, Sponsor will also provide comparator drug (Regorafenib hereinafter "Comparator Drug") at no cost to the Institution and Principal Investigator.

4.1. Custody and Dispensing. Institution and Principal Investigator will adhere to Applicable Law requiring careful custody and dispensing of Sponsor Drug or Comparator Drug, as well as appropriate documentation of such activities.

4.2. Control. Institution and Principal Investigator will maintain appropriate control of supplies of Sponsor Drug or Comparator Drug and will not administer or dispense it to anyone who is not a Trial Subject, or provide access to it to anyone except subinvestigators or Trial research staff.

4.3. Use. Institution and Principal Investigator will use Sponsor Drug or Comparator Drug only as specified in the Protocol. Any other use of Sponsor Drug or Comparator Drug constitutes a material breach of this Agreement.

4.4. Ownership of Sponsor Drug. Sponsor Drug is and remains the property of Sponsor. Sponsor grants Institution and Principal Investigator no express or implied intellectual property rights in the Sponsor Drug or in any methods of making or using the

L'Istituto e lo Sperimentatore Principale assicureranno, inoltre, che la Sperimentazione sia sottoposta a continua supervisione da parte del CEI per tutta la sua durata. L'intenzione delle parti è che l'ICF sia coerente sotto tutti i punti di vista con questo Contratto e l'Istituto darà a INC Research e allo Sponsor l'opportunità di rivedere l'ICF prima di farlo firmare a qualsiasi Soggetto dello studio. Nel caso in cui INC Research o lo Sponsor notificano l'Istituto di qualsiasi incoerenza tra il presente Contratto e l'ICF e l'Istituto non corregga tale incoerenza entro un tempo ragionevole dopo la notifica di INC Research o dello Sponsor, INC Research avrà il diritto di risolvere il presente Contratto senza ulteriori obblighi per l'Istituto.

4. Farmaco dello Sponsor. Lo Sponsor fornirà all'Istituto quantità sufficienti del prodotto dello Sponsor in studio (Avapritinib di seguito "Farmaco dello Sponsor") ai fini della conduzione della Sperimentazione, senza alcun costo per l'Istituto e lo Sperimentatore Principale. Se richiesto dal Protocollo e salvo quanto diversamente concordato, lo Sponsor fornirà anche il placebo o farmaco di confronto (Regorafenib di seguito "Farmaco di confronto"), senza alcun costo per l'Istituto e lo Sperimentatore Principale.

4.1. Custodia e distribuzione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti a rispettare la Legge vigente che richiede un'attenta custodia e distribuzione del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco comparativo, nonché a documentare in maniera appropriata tali attività.

4.2. Controllo. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale hanno il compito di controllare opportunamente le forniture del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco di confronto e di garantire che non sia somministrato o distribuito a coloro che non sono Soggetti dello studio, né che sia fornito l'accesso a persone diverse dagli sperimentatori secondari o dall'équipe di ricerca della Sperimentazione.

4.3. Uso. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale utilizzeranno il Farmaco dello Sponsor o il Farmaco di confronto solo in conformità a quanto specificato nel Protocollo. Qualsiasi altro utilizzo del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco di confronto costituisce una violazione sostanziale del presente Contratto.

4.4. Proprietà del Farmaco dello Sponsor. Il Farmaco dello Sponsor resta di proprietà dello Sponsor. Lo Sponsor non concede all'Istituto né allo Sperimentatore Principale alcun diritto di proprietà intellettuale implicito o esplicito sul Farmaco dello

<p>Sponsor Drug.</p> <p>4.5. <u>Payment for Sponsor Drug or Comparator Drug.</u> Institution and Principal Investigator will not charge a Trial Subject or third-party payer for Sponsor Drug or Comparator Drug or for any services reimbursed by Sponsor under this Agreement.</p> <p>5. <u>Financial Arrangements.</u> Compensation for services provided under this Agreement will be made by way of payments in accordance with Attachment A (Payment Terms) and Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). All parties acknowledge that amounts set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) represent fair market value of the services provided by Institution and Principal Investigator for conducting the Trial to the best of their knowledge. All amounts are inclusive of all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and ancillary service charges, and will remain firm for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator will directly or indirectly seek or receive compensation from Trial Subjects or third-party payers for any material, treatment or service that is required by the Protocol and provided or paid by Sponsor, including, but not limited to, Sponsor Drug, Comparator Drug, Equipment (hereinafter defined), Trial Subject screening, infusions, physician and nurse services, diagnostic tests, and Sponsor Drug and/or Comparator Drug administration. Once the designated payees have been paid for the performance of the Trial, neither INC Research nor Sponsor shall have any further obligation or liability whatsoever to pay Principal Investigator or Institution.</p> <p>6. <u>Reporting Obligations.</u> INC Research, Sponsor and the Principal Investigator acknowledge that various laws, statutes, regulations, directives, and/or industry requirements (collectively, "Reporting Laws") require certain companies in the pharmaceutical/healthcare industry to disclose and report information regarding payments made and agreements entered into with healthcare professionals or other individuals and entities carrying out activities in certain countries. Accordingly, where such Reporting Laws are applicable, Principal Investigator acknowledges and agrees that information, including but not limited to: (i) name, address, qualifications and medical specialties, registration</p>	<p>Sponsor o su qualsiasi metodo per la sua realizzazione o il suo utilizzo.</p> <p>4.5. <u>Pagamento del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco di confronto.</u> L'Istituto e lo Sperimentatore Principale non addebiteranno ai Soggetti dello studio o a terzi paganti le spese per il Farmaco dello Sponsor o per il Farmaco di confronto, né per qualsiasi servizio rimborsato dallo Sponsor ai sensi del presente Contratto.</p> <p>5. <u>Accordi finanziari.</u> Il compenso per i servizi forniti ai sensi del presente Contratto sarà effettuato tramite pagamenti conformi all'Allegato A (Termini di pagamento) e all'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari). Tutte le parti accettano che gli importi stabiliti nell'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari) rappresentano un giusto valore di mercato dei servizi forniti dall'Istituto e dallo Sperimentatore Principale per la conduzione della Sperimentazione, per quanto di loro conoscenza. Tutti gli importi includono tutte le spese generali dirette, indirette e di altro tipo, incluse le spese di laboratorio e dei servizi sussidiari, e non subiranno variazioni per tutta la durata della Sperimentazione, salvo quanto diversamente concordato per iscritto dalle parti. Né l'Istituto né lo Sperimentatore Principale cercheranno o riceveranno direttamente o indirettamente compensi dai Soggetti dello studio o da terzi paganti per qualsiasi materiale, trattamento o servizio richiesto dal Protocollo e offerto o pagato dallo Sponsor tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il Farmaco dello Sponsor, il Farmaco di confronto, l'Apparecchiatura (definita di seguito), lo screening dei Soggetti dello studio, infusions, servizi medici e infermieristici, test diagnostici e somministrazione del Farmaco dello Sponsor e/o del Farmaco di confronto. Una volta che i beneficiari designati avranno ricevuto il pagamento previsto per le prestazioni della Sperimentazione, né INC Research né lo Sponsor avranno ulteriori obblighi o responsabilità finanziari di alcun tipo verso Sperimentatore Principale o l'Istituto.</p> <p>6. <u>Obblighi di notifica.</u> INC Research, lo Sponsor e lo Sperimentatore Principale riconoscono che le varie leggi, gli statuti, le normative, le direttive e/o i requisiti del settore (denominati collettivamente "Leggi di notifica") impongono a determinate aziende operanti nel settore farmaceutico/sanitario di divulgare e notificare informazioni sui pagamenti effettuati e sui contratti stipulati con professionisti sanitari o con altri individui ed enti che operano in determinati paesi. Di conseguenza, laddove tali Leggi di notifica siano applicabili, lo Sperimentatore Principale riconosce e accetta che informazioni quali, a titolo esemplificativo ma non esaustivo: (i) nome, indirizzo, qualifiche e</p>
---	--

number; (ii) information regarding the Agreement; and (iii) information concerning all payments or benefits (in cash or in kind) made to Principal Investigator under the Agreement may be disclosed by INC Research to Sponsor and/or to the relevant responsible authority for publication of such information publicly in accordance with the relevant Reporting Laws. The right of Principal Investigator to object to data collection and data processing pursuant to applicable privacy laws may not apply where the disclosure obligation results from a statutory requirement. Execution of this Agreement serves as Principal Investigator's consent to the data collection, processing and disclosure of the information set forth herein for the purposes stated. In any event, Principal Investigator has the right to access and correct information concerning his/her personal data. INC Research's Privacy Policy is located at <http://www.incresearch.com> along with the contact information for INC Research's Global Privacy Officer.

7. Trial Subject Enrollment. Institution and Principal Investigator have agreed to enroll Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol and in accordance with IEC and regulatory authority approval. Sponsor may discontinue Trial Subject enrollment if the total enrollment needed for a multi-center Trial has been achieved, if applicable.

8. Informed Consent. Principal Investigator shall ensure that the ICF approved by Sponsor, IEC and regulatory authority is signed on behalf of each Trial Subject before the first Trial related procedure starts for the Trial Subject.

9. Reporting Adverse Events and ICH GCP Breaches. Institution and Principal Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects at any time in accordance with instructions in the Protocol and Applicable Law.

10. Protected Health Information. The parties recognize a common goal of securing all individually identifiable health information and holding such information in confidence and protecting it from unauthorized disclosure. Institution and Principal Investigator represent and warrant that it will comply with the provisions of Applicable Law relating to the confidentiality, privacy and security of such information.

specializzazioni mediche, numero di registrazione; (ii) informazioni sul Contratto e (iii) informazioni su tutti i pagamenti o benefici (in denaro o in natura) corrisposti allo Sperimentatore Principale ai sensi del Contratto possano essere divulgate da INC Research allo Sponsor e/o all'autorità competente per la pubblicazione di tali informazioni ai sensi delle Leggi di notifica applicabili. Il diritto dello Sperimentatore Principale di obiettare alla raccolta e all'elaborazione dei dati ai sensi delle leggi sulla privacy in vigore potrebbe non applicarsi laddove l'obbligo di divulgazione scaturisca da un obbligo di legge. L'esecuzione del presente Contratto funge da consenso da parte dello Sperimentatore Principale alla raccolta, all'elaborazione e alla divulgazione delle informazioni stabilite dal presente documento agli scopi indicati. In ogni caso, lo Sperimentatore Principale ha il diritto di accedere e di correggere le proprie informazioni personali. La normativa sulla privacy di INC Research è riportata sul sito Web <http://www.incresearch.com> unitamente ai recapiti del Responsabile globale della privacy di INC Research.

7. Arruolamento dei Soggetti dello studio. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale hanno concordato di arruolare per la Sperimentazione i Soggetti dello studio in conformità al Protocollo e previa approvazione del CEI e dell'autorità normativa. Lo Sponsor ha la facoltà di interrompere l'arruolamento dei Soggetti dello studio in caso di raggiungimento del numero necessario per una Sperimentazione multicentrica, ove applicabile.

8. Consenso informato. Lo Sperimentatore Principale è tenuto ad assicurarsi che il Consenso informato (ICF) approvato dallo Sponsor, dal CEI e dall'autorità normativa venga firmato per conto di ogni Soggetto dello studio prima dell'inizio della prima procedura della Sperimentazione sul Soggetto dello studio.

9. Notifica degli eventi avversi e delle violazioni della buona pratica clinica stabilita dall'ICH. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale segnaleranno gli eventi avversi manifestati in qualsiasi momento dai Soggetti dello studio, in conformità alle disposizioni del Protocollo e alla Legge vigente.

10. Protezione delle informazioni sanitarie. Le parti riconoscono lo scopo comune di proteggere tutte le informazioni sanitarie singolarmente identificabili, di preservare la riservatezza di tali informazioni e di salvaguardarle da divulgazioni non autorizzate. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dichiarano e garantiscono che rispetteranno le disposizioni della Legge vigente relativamente alla riservatezza, alla privacy e alla sicurezza di tali informazioni.

10.1. Authorization to Use and Disclose Health Information. Institution and Principal Investigator will obtain a written privacy authorization, complying with Applicable Law, for each Trial Subject which will enable Institution and Principal Investigator to provide Sponsor and other persons and entities designated by Sponsor access to completed case report forms (“CRFs”), source documents and all other information required by the Protocol. Sponsor, though not a covered entity, recognizes that, pursuant to this Agreement, it has the responsibility to protect all individually identifiable patient information and to restrict the use of such information to those persons and entities, including consultants, contractors, subcontractors and agents, who must have access to such information in order to fulfill their assigned duties with respect to the Trial. Such use also will be restricted to those permitted in the authorization forms and neither Sponsor nor any party to whom Sponsor may disclose individually identifiable health information may use such information to recruit research subjects to additional studies, to advertise additional studies or products, or to perform marketing or marketing research. If such an authorization is separate from the ICF, Institution and Principal Investigator will only use such authorization that is approved by Sponsor, IEC (if applicable) and regulatory authority (if applicable).

11. Confidential Information. During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator may receive or generate information that is confidential to Sponsor or a Sponsor affiliate.

11.1. Definition. Except as specified below, Confidential Information includes all information provided by Sponsor or INC Research, or developed for Sponsor or INC Research, Inventions (hereinafter defined) and all data collected during the Trial, including without limitation results, reports, technical and economic information, the existence or terms of this or other Trial agreements with the Sponsor or INC Research, commercialization and Trial strategies, trade secrets and know-how disclosed by Sponsor to Institution or Principal Investigator directly or indirectly, whether in writing, electronic, oral or visual transmission, or which is developed under this Agreement.

11.2. Exclusions. Confidential Information does not include information that is in the public domain prior

10.1. Autorizzazione all'utilizzo e alla divulgazione di informazioni sanitarie. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale otterranno un'autorizzazione per la privacy scritta, conforme alla Legge vigente, per ciascun Soggetto dello studio, consentendo all'Istituto e allo Sperimentatore Principale di fornire allo Sponsor e ad altre persone ed entità da questi designate l'accesso alle schede di raccolta dati (“CRF”) complete, ai documenti originali e a tutte le altre informazioni richieste dal Protocollo. Lo Sponsor, sebbene non sia un soggetto protetto, riconosce che, conformemente al presente Contratto, è responsabile della protezione di tutte le informazioni relative ai pazienti singolarmente identificabili e di limitare l'uso di tali informazioni a quelle persone e soggetti, inclusi consulenti, contraenti, subappaltatori e agenti, che devono avervi accesso per assolvere ai compiti relativi alla Sperimentazione a loro assegnati. Inoltre, tale utilizzo sarà limitato alle persone autorizzate nei moduli di autorizzazione e né lo Sponsor né qualsiasi parte a cui lo Sponsor potrebbe rivelare informazioni sanitarie singolarmente identificabili hanno la facoltà di utilizzare tali informazioni per reclutare soggetti di ricerca per altri studi, per pubblicizzare altri studi o prodotti o per svolgere attività o ricerche di marketing. Nel caso in cui tale autorizzazione sia separata dall'ICF, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale useranno solo un'autorizzazione approvata dallo Sponsor, dal CEI (ove applicabile) e dall'autorità normativa (ove applicabile).

11. Informazioni riservate. Nel corso della Sperimentazione, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale possono ricevere o generare informazioni riservate per lo Sponsor o per una sua affiliata.

11.1. Definizione. Ad eccezione di quanto specificato di seguito, per Informazioni riservate si intendono tutte le informazioni fornite dallo Sponsor o da INC Research o sviluppate per lo Sponsor o INC Research, le Invenzioni (definite di seguito) e tutti i dati raccolti durante la Sperimentazione tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, risultati, referti, informazioni di natura tecnica ed economica, esistenza o termini del presente o di altri contratti con lo Sponsor o INC Research, strategie di commercializzazione e della Sperimentazione, segreti industriali e know-how rivelati dallo Sponsor all'Istituto o allo Sperimentatore Principale direttamente o indirettamente, in forma elettronica, orale, visiva o scritta o sviluppati in base al presente Contratto.

11.2. Esclusioni. Le Informazioni riservate non includono: quelle che siano già di dominio pubblico

to disclosure by Sponsor or INC Research; becomes part of the public domain during the term of this confidentiality obligation by any means other than breach of this Agreement by Institution or Principal Investigator; is already known to Institution or Principal Investigator at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; or is obtained by Institution or Principal Investigator, free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to disclose it.

11.3. Obligations of Confidentiality. Unless Sponsor provides prior written consent, Institution and Principal Investigator may not use Confidential Information for any purpose other than that authorized in this Agreement, nor may Institution or Principal Investigator disclose Confidential Information to any third party except as authorized in this Agreement or as required by Applicable Law. Required disclosure of Confidential Information to the IEC or to an applicable regulatory authority is specifically authorized.

11.4. Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Institution and Principal Investigator notify Sponsor in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor to take legal action to protect its Confidential Information, discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.

11.5. Survival of Obligations. The obligations of non-use and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of five (5) years after termination. Permitted uses and disclosures of Trial Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement

11.6. Return of Confidential Information. If requested by Sponsor in writing, Institution and Principal Investigator will return all Confidential Information, at Sponsor's expense, except that required to be retained at the Trial site by Applicable Law. However, Institution and Principal Investigator may retain a single archival copy of the Confidential Information

prima di essere divulgate dallo Sponsor o da INC Research; quelle che diventano di dominio pubblico durante il periodo in cui vige l'obbligo di riservatezza ai sensi del presente Contratto, in un modo che però non costituisce violazione del Contratto stesso da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale; quelle che sono già note all'Istituto e allo Sperimentatore Principale al momento della divulgazione e che non sono soggette a obblighi di riservatezza o quelle che vengono ricevute dall'Istituto o dallo Sperimentatore Principale, non essendo soggette a obblighi di riservatezza, da parte di terzi che hanno il diritto legittimo di divulgarle.

11.3. Obblighi di riservatezza. Salvo previo consenso scritto dello Sponsor, all'Istituto e allo Sperimentatore Principale non è consentito utilizzare informazioni riservate per nessuno scopo diverso da quello autorizzato dal presente Contratto, né possono rivelarle a terzi, a eccezione di quanto autorizzato dal presente Contratto o richiesto dalla Legge vigente. La divulgazione obbligatoria di Informazioni riservate al CEI o ad altra autorità normativa competente è autorizzata specificamente.

11.4. Divulgazione prevista dalla legge. Se la divulgazione di Informazioni riservate, oltre quanto espressamente autorizzato dal presente Contratto, è richiesta dalla Legge vigente, tale atto non costituisce una violazione del Contratto, purché l'Istituto e lo Sperimentatore Principale notificino anticipatamente nella misura del possibile tale divulgazione per iscritto allo Sponsor, in modo da consentire allo stesso di intraprendere azioni legali per proteggere le proprie Informazioni riservate, rivelino solo le Informazioni riservate necessarie per conformarsi ai requisiti di legge e continuino a proteggere la riservatezza di tali Informazioni nei confronti di tutte le altre terze parti.

11.5. Sopravvivenza degli obblighi. Gli obblighi di non utilizzo e non divulgazione continueranno a essere validi dopo la risoluzione del presente Contratto per un periodo di cinque (5) anni. Gli utilizzi e le divulgazioni consentiti dei Dati sperimentali sono descritti alla Sezione 15 (Pubblicazioni) del presente Contratto.

11.6. Restituzione delle Informazioni riservate. Se richiesto per iscritto dallo Sponsor, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale saranno tenuti a restituire tutte le Informazioni riservate, a spese dello Sponsor, a eccezione di quelle da conservare presso il Centro dello studio ai sensi della Legge vigente. Tuttavia, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale possono

for the sole purpose of determining the scope of obligations incurred under this Agreement.

11.7. Personal Information of the Parties.

a. Both prior to and during the course of the Trial, the Principal Investigator and other employees/contractors of the Institution may be called upon to provide personal information to INC Research. For the Principal Investigator, this personal information may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and/or information relating to payments made pursuant to this Agreement (“Personal Information”). For other employees/contractors of the Principal Investigator, this Personal Information may include names and contact information. The Personal Information may be stored electronically by INC Research and/or transferred to third parties (situated throughout the world) for the following purposes:

- (1) the conduct of clinical trials;
- (2) verification by government or regulatory agencies, the Sponsor, INC Research, and their agents and affiliates;
- (3) compliance with legal and regulatory requirements;
- (4) publication on www.clinicaltrials.gov and other websites and/or databases that serve a comparable purpose;
- (5) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials; and
- (6) anti-corruption compliance.

Institution confirms that the Principal Investigator and its employees/contractors consent to provide the Personal Information to INC Research to be electronically stored by INC Research and for INC Research to transfer to third parties as stated above.

b. Institution shall process Personal Information relating to INC Research’s employees/contractors only to the extent, and in such a manner as is

conservare una sola copia d’archivio delle Informazioni riservate al solo scopo di determinare l’ambito di applicazione degli obblighi previsti dal presente Contratto.

11.7. Informazioni personali delle parti.

a. Sia prima che durante il corso della Sperimentazione potrebbe essere richiesto allo Sperimentatore Principale e altri dipendenti/contraenti dell’Istituto di fornire informazioni personali a INC Research. Per lo Sperimentatore Principale, tali informazioni personali possono comprendere nomi, recapiti, esperienze lavorative e qualifiche professionali, pubblicazioni, curriculum lavorativo e accademico e/o informazioni relative ai pagamenti effettuati ai sensi del presente Contratto (“Informazioni personali”). Per altri dipendenti/contraenti dello Sperimentatore Principale, tali Informazioni personali possono comprendere nomi e recapiti. Le Informazioni personali possono essere memorizzate in forma elettronica da INC Research e/o trasferite a terze parti (situate in tutto il mondo) agli scopi seguenti:

- (1) conduzione di sperimentazioni cliniche;
- (2) verifica da parte di enti statali o normativi, dello Sponsor, di INC Research e dei loro agenti e affiliati;
- (3) conformità ai requisiti legali e normativi;
- (4) pubblicazione su www.clinicaltrials.gov e su altri siti Web e/o database con finalità comparabili;
- (5) archiviazione all’interno di database per facilitare la scelta degli sperimentatori per sperimentazioni cliniche future e
- (6) conformità alle leggi anticorruzione.

L’Istituto conferma che lo Sperimentatore Principale e i suoi dipendenti/contraenti autorizzano INC Research ad archiviare in forma elettronica le Informazioni personali e a trasferirle a terze parti nel modo sopra descritto.

b. L’Istituto elaborerà le Informazioni personali relative ai dipendenti/contraenti di INC Research solo nella misura e nei modi necessari ai fini del

necessary for the purposes of this Agreement. Institution shall not transfer such Personal Information relating to INC Research's employees/contractors to a third party without the prior written consent of INC Research.

c. Each party warrants that it will take technical and organizational measures against unauthorized or unlawful processing, accidental loss, destruction, and/or damage of Personal Information.

12. Trial Data, Biological Samples, and Records.

12.1. Trial Data. During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator will collect and submit certain data to Sponsor or its agent, as specified in the Protocol. This includes CRFs (or their equivalent) or electronic data records, as well as any other documents or materials created for the Trial and required to be submitted to Sponsor or its agent, such as X-ray, MRI, or other types of medical images, ECG, EEG, or other types of tracings or printouts, or data summaries (collectively, "Trial Data"). Institution and Principal Investigator will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Trial Data as soon as possible into the CRF, not later than five (5) days of creation.

a. Ownership of Trial Data. Sponsor is the exclusive owner of all Trial Data.

b. Non-Exclusive License. Sponsor grants Institution and Principal Investigator a royalty free, non-exclusive license, without the right to sublicense, to use Trial Data solely in connection with Trial Subject care or for internal non-commercial research subject to the terms of this Agreement.

c. Medical Records. Medical records relating to Trial Subjects that are not submitted to Sponsor may include some of the same information as is included in Trial Data; however, Sponsor makes no claim of ownership to those documents or the information they contain.

d. Personal Information Protection. Each party represents and warrants that procedures compatible with relevant personal information and data protection laws and regulations will be employed so that processing and transfer of such information and data identifiers will not be impeded.

presente Contratto. L'Istituto non trasferirà tali Informazioni personali relative ai dipendenti/contraenti di INC Research a terze parti senza previo consenso scritto da parte di INC Research.

c. Le parti garantiscono di intraprendere misure tecniche e organizzative nei confronti di elaborazione non autorizzata o illegale, perdita accidentale, distruzione e/o danni alle Informazioni personali.

12. Dati dello studio, campioni biologici e referti.

12.1. Dati dello studio. Nel corso della Sperimentazione, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale raccoglieranno e consegneranno determinati dati allo Sponsor o al suo agente, come specificato nel Protocollo. Questi includono le CRF (o equivalenti) o i referti elettronici, nonché qualsiasi altro documento o materiale creato per la Sperimentazione e da consegnare allo Sponsor o al suo agente, come radiografie, RM o altri tipi di immagini mediche, ECG, EEG o altri tipi di tracciati o stampe o riepiloghi di dati (denominati collettivamente "Dati dello Studio"). L'Istituto e lo Sperimentatore Principale assicureranno la raccolta, la registrazione e l'invio accurato e tempestivo dei Dati dello studio.

a. Proprietà dei Dati dello studio. lo Sponsor è il proprietario esclusivo di tutti i Dati dello studio.

b. Licenza non esclusiva. Lo Sponsor concede all'Istituto e allo Sperimentatore Principale una licenza non esclusiva, senza royalty e diritto di sublicense, per l'utilizzo dei Dati sperimentali esclusivamente in relazione alla cura dei Soggetti in sperimentazione o per ricerche interne non commerciali, nel rispetto dei termini del presente Contratto.

c. Cartelle cliniche. Le cartelle cliniche dei Soggetti dello studio non consegnate allo Sponsor possono contenere alcune informazioni incluse anche nei Dati dello studio. Tuttavia, lo Sponsor non può rivendicare la proprietà di tali documenti o delle informazioni in essi contenute.

d. Protezione delle informazioni personali. Le parti dichiarano e garantiscono che le procedure compatibili con le informazioni personali pertinenti e con le leggi e le normative sulla protezione dei dati saranno impiegate in modo da non ostacolare l'elaborazione e il trasferimento di tali informazioni e degli identificatori di dati.

12.2. Biological Samples. “Biological Samples” means blood, fluid and/or tissue samples collected from Trial Subjects as may be set forth in the Protocol, and tangible materials directly or indirectly derived from such samples. Institution and Principal Investigator will collect and provide to Sponsor or its designee Biological Samples as required by the Protocol.

a. Use. Institution and Principal Investigator will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol.

b. Sample Data. Sponsor or its designees will test Biological Samples as described in the Protocol. Unless otherwise specified in the Protocol, Sponsor will not provide the results of such tests (“Sample Data”) to the Institution or Principal Investigator or Trial Subject. Sample Data will be treated as Trial Data; therefore, if Sponsor provides Sample Data to the Institution or Principal Investigator, that data will be subject to the permitted use of Trial Data as outlined in this Agreement.

12.3. Records. Institution and Principal Investigator will retain all records and documents pertaining to the Trial under storage conditions conducive to their stability and protection, for the longest of: (i) twenty five (25) years after termination of the Trial unless Sponsor authorizes, in writing, earlier destruction; or (ii) as otherwise required by Applicable Law. Institution and Principal Investigator further agree to permit Sponsor to ensure that the records are retained for a longer period if necessary, at Sponsor’s expense, under an arrangement that protects the confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).

13. Inspections and Audits.

13.1. Access. Upon reasonable request, Sponsor, authorized representatives of Sponsor, and/or authorized representatives of the applicable regulatory authority may, during and after the Trial, during regular business hours: (i) examine and copy: all CRFs and other Trial records (including Trial Subject records and medical charts, Trial Subject ICF documents, and Sponsor Drug and Comparator Drug receipt and disposition logs); (ii) examine and inspect

12.2. Campioni biologici. Per “Campioni biologici” si intendono campioni di sangue, fluido e/o tessuto raccolti da Soggetti in sperimentazione, come eventualmente previsto dal Protocollo, nonché materiali tangibili ottenuti direttamente o indirettamente da tali campioni. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale raccoglieranno e forniranno allo Sponsor o al suo incaricato i Campioni biologici richiesti nel Protocollo.

a. Uso. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale non utilizzeranno in alcun modo e per alcuno scopo i Campioni biologici raccolti ai sensi del Protocollo se non per gli usi descritti nel Protocollo.

b. Dati dei campioni. Lo Sponsor o i suoi incaricati testeranno i Campioni biologici nel modo descritto nel Protocollo. Salvo diversamente specificato nel Protocollo, lo Sponsor non fornirà i risultati di tali test (“Dati dei campioni”) all’Istituto o allo Sperimentatore Principale o al Soggetto dello studio. I Dati dei campioni saranno trattati come Dati dello studio. Pertanto, se lo Sponsor offre Dati dei campioni all’Istituto o allo Sperimentatore Principale, tali dati saranno soggetti allo stesso uso consentito per i Dati dello studio nel modo definito dal presente Contratto.

12.3. Referti. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale conserveranno tutti i referti e i documenti relativi alla Sperimentazione in condizioni di conservazione che ne favoriscano la stabilità e la protezione per il periodo più lungo tra i seguenti: (i) venticinque (25) anni dal termine della Sperimentazione, salvo autorizzazione scritta dello Sponsor a distruggerli prima; o (ii) per il periodo stabilito dalla legge vigente. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale acconsentono inoltre che lo Sponsor assicuri che i referti siano conservati per un periodo più lungo, se necessario, a spese dello Sponsor, in base a un accordo che protegga le riservatezza dei referti (come l’archiviazione remota protetta).

13. Ispezioni e verifiche.

13.1. Accesso. Su richiesta ragionevole e durante le ore d’ufficio, lo Sponsor, i suoi rappresentanti autorizzati e/o i rappresentanti autorizzati dell’autorità regolatoria competente possono, durante e dopo la Sperimentazione: (i) esaminare e copiare tutte le CRF e gli altri referti della sperimentazione (inclusi i referti e le cartelle cliniche dei Soggetti dello studio, i moduli di consenso dei Soggetti dello studio, le ricette mediche e i registri di disposizione del Farmaco dello

the facilities and other activities relating to the Trial or the IEC; and (iii) observe the conduct of the Trial.

13.2. Notice. Institution and/or Principal Investigator shall: (i) inform Sponsor and INC Research as soon as practicable of any effort or request by the government, applicable regulatory authority or other persons to inspect or contact the Institution, Principal Investigator or research staff with regard to the Trial; (ii) provide Sponsor and INC Research with a copy of any communications sent by such persons; and (iii) provide Sponsor the opportunity to participate in any proposed or actual responses by Principal Investigator or Institution to such communications and to make reasonable efforts to ensure that Sponsor may be present or represented during any such visit.

13.3. Cooperation. Institution and Principal Investigator will ensure the full cooperation of the research staff and IEC members with any such inspection and will ensure timely access to applicable records and data. Institution and/or Principal Investigator will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the Trial Subject's medical records.

14. Inventions. All inventions, discoveries, know-how, and improvements (including new uses and improvements of the Sponsor Drug), whether or not protectable under patent, copyright or other intellectual property law, resulting from the performance of the Trial, or the use of the Sponsor Drug or the Confidential Information by Institution or Principal Investigator (collectively, with all associated intellectual property rights, the "Inventions") will be the sole and exclusive property of Sponsor. Institution and Principal Investigator will promptly inform Sponsor in writing of all Inventions, and each will assign and does assign to Sponsor all right, title and interest in the United States and throughout the world to Inventions. Institution and Principal Investigator will provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Invention, at Sponsor's expense. Sponsor grants Institution and Principal Investigator a royalty free non-exclusive license, with no right to sublicense, to use Inventions for Trial Subject treatment, non-commercial internal research and educational purposes.

Sponsor e del Farmaco di confronto); (ii) esaminare e ispezionare le strutture e le altre attività relative alla Sperimentazione o al CEI e (iii) osservare la conduzione della Sperimentazione.

13.2. Avviso. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale sono tenuti a: (i) informare quanto prima possibile lo Sponsor e INC Research di eventuali tentativi o richieste di governo, autorità regolatorie competenti o altri soggetti di ispezionare o contattare l'Istituto, lo Sperimentatore Principale o l'équipe di ricerca in merito alla Sperimentazione; (ii) fornire allo Sponsor e a INC Research una copia di eventuali comunicazioni inviate da tali soggetti e (iii) fornire allo Sponsor l'opportunità di partecipare alle risposte proposte o effettive dello Sperimentatore Principale o dell'Istituto a tali comunicazioni e adoperarsi ragionevolmente a che lo Sponsor possa essere presente o rappresentato durante tale visita.

13.3. Cooperazione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale assicureranno la completa cooperazione dell'équipe di ricerca e dei membri del CEI durante lo svolgimento delle ispezioni e garantiranno l'accesso tempestivo ai referti e ad altri dati applicabili. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale risolveranno tempestivamente eventuali discrepanze fra i Dati dello studio e le cartelle cliniche dei Soggetti dello studio.

14. Invenzioni. Tutte le invenzioni, scoperte, know-how e migliorie (inclusi nuovi utilizzi e migliorie del Farmaco dello Sponsor), che siano tutelabili o meno tramite brevetto, diritto d'autore o altra legge in materia di proprietà intellettuale, derivanti dalla conduzione della Sperimentazione o dall'utilizzo del Farmaco dello Sponsor o delle Informazioni riservate da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale (collettivamente, con tutti i diritti di proprietà intellettuale associati, le "Invenzioni") saranno di sola ed esclusiva proprietà dello Sponsor. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale informeranno tempestivamente lo Sponsor per iscritto di tutte le Invenzioni, e ciascuno cederà e cede allo Sponsor tutti i diritti, titoli e interessi esistenti negli Stati Uniti e a livello globale sulle Invenzioni. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale offriranno ragionevole assistenza allo Sponsor nel deposito e nella presentazione di eventuali domande di brevetto relative alle Invenzioni, a spese dello Sponsor. Lo Sponsor concede all'Istituto e allo Sperimentatore Principale una licenza non esclusiva, senza royalty e diritto di sublicense, per l'utilizzo delle Invenzioni ai fini del trattamento dei Soggetti in sperimentazione, per finalità non commerciali di ricerca interna e didattiche.

15. Publications. Sponsor does not object to publication by Institution or Principal Investigator of the results of the Trial based on information collected or generated by Institution and Principal Investigator, whether or not the results are favorable to the Sponsor Drug. However, to ensure against inadvertent disclosure of Confidential Information or unprotected Inventions, Institution and Principal Investigator will provide Sponsor an opportunity to review any proposed publication or other type of disclosure at least thirty (30) days before it is submitted or otherwise disclosed. If Sponsor notifies Institution and/or Principal Investigator that Sponsor desires patent application(s) to be filed on any Invention disclosed or contained in the proposed publication or disclosure, Institution and/or Principal Investigator agree to defer publication or other disclosure for a period, not to exceed an additional sixty (60) days, sufficient to permit Sponsor or its designee to file or have filed any desired patent application(s). If part of a multi-center trial, Institution and Principal Investigator agree that the first publication is to be a joint publication involving all Trial sites. Principal Investigator is free to decline to participate or be listed as an author in the joint publication. If a joint manuscript has not been submitted for publication within twelve (12) months of completion or termination of Trial at all participating Trial sites, Institution and/or Principal Investigator are free to publish separately, subject to the other requirements of this Agreement.

16. Publicity. No party will use the name of another party or any of its employees for promotional or advertising purposes without written permission from the other party. However, Sponsor reserves the right to identify the Principal Investigator and Institution in association with a listing of the Protocol in the National Institutes of Health (NIH) Clinical Trials Data Bank, other publicly available listings of ongoing clinical trials, or other patient recruitment services or mechanisms approved in advance by Sponsor or INC Research.

17. Indemnification.

17.1. Indemnification by Sponsor. Sponsor agrees to indemnify, defend and hold harmless the Trial research staff, Principal Investigator, Institution, its officers, agents, and employees, and the IEC that approved the Trial (collectively, "Institution Indemnitees") against any claims, damages, costs,

15. Pubblicazioni. Lo Sponsor non si oppone alla pubblicazione da parte dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale dei risultati della Sperimentazione sulla base delle informazioni raccolte o generate dall'Istituto e dallo Sperimentatore Principale, che i risultati siano favorevoli per il Farmaco dello Sponsor o meno. Tuttavia, per garantire eventuali divulgazioni involontarie di Informazioni riservate o di Invenzioni non protette, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale consentiranno allo Sponsor di esaminare qualsiasi pubblicazione proposta o altro tipo di divulgazione, almeno trenta (30) giorni prima del suo invio o altro tipo di divulgazione. Se lo Sponsor comunica all'Istituto e/o allo Sperimentatore Principale la propria intenzione di depositare una o più domande di brevetto su qualsiasi Invenzione divulgata o contenuta nella proposta di pubblicazione o divulgazione, l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale convengono di rimandare la pubblicazione o altra divulgazione per un periodo non eccedente altri sessanta (60) giorni, sufficiente a consentire allo Sponsor o suo incaricato di depositare o aver depositato una o più eventuali domande di brevetto desiderate. Se si tratta di una sperimentazione multicentrica, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale accettano che la prima pubblicazione sia una pubblicazione congiunta di tutti i Centri sperimentali. Lo Sperimentatore Principale è libero di rifiutare di partecipare o di essere menzionato tra gli autori della pubblicazione congiunta. Se entro dodici (12) mesi dal completamento o dall'interruzione della Sperimentazione presso tutti i Centri sperimentali non è stato presentato un manoscritto congiunto per la pubblicazione, l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale sono liberi di pubblicarlo separatamente, nel rispetto degli altri requisiti del presente Contratto.

16. Publicità. Le parti non potranno utilizzare il nome dell'altra parte o di qualsiasi suo dipendente per scopi pubblicitari o promozionali, senza il consenso scritto dell'altra parte. Tuttavia, lo Sponsor si riserva il diritto di identificare lo Sperimentatore Principale e l'Istituto in associazione a un elenco del Protocollo nella banca dati degli studi clinici del National Institutes of Health (NIH), ad altri elenchi di studi clinici in corso disponibili al pubblico o altri servizi o meccanismi di reclutamento dei pazienti precedentemente approvati dallo Sponsor o da INC Research.

17. Risarcimento.

17.1. Risarcimento da parte dello Sponsor. Lo Sponsor accetta di risarcire, difendere e tenere indenni il personale di ricerca della Sperimentazione, lo Sperimentatore Principale, l'Istituto, i suoi funzionari, agenti e dipendenti e il CEI che ha approvato la Sperimentazione (collettivamente definiti "Risarciti

liabilities, or expenses (“Claims”) arising out of a Trial Subject Injury. “Trial Subject Injury” means a physical injury or drug-related psychiatric event directly caused by administration or use of the Sponsor Drug in the Trial in accordance with the Protocol that the Trial Subject would not have undergone if the Trial Subject had not participated in the Trial. The foregoing indemnification will not apply to the extent a Claim arises out of or relates to: (a) failure by an Institution Indemnitee to comply with the Protocol or written instructions from INC Research or Sponsor; (b) failure of an Institution Indemnitee to comply with Applicable Law or the terms of this Agreement; (c) negligence or willful misconduct by an Institution Indemnitee; or (d) any such Claim or Trial Subject Injury is attributable to Trial Subject’s underlying, primary, or concurrent disease that is not caused by the administration of the Sponsor Drug in accordance with the Protocol. Without limiting Sponsor’s rights under Section 17.2, Sponsor further agrees to reimburse Institution, at usual and customary rates, for actual costs in excess of a Trial Subject’s commercial medical, hospital or other insurance that are incurred by Institution for reasonable and necessary diagnostic procedures and medical treatment of a Trial Subject Injury; provided, that such injuries are not attributable to (A) an Institution Indemnitee’s negligence, willful misconduct or failure to adhere to the Protocol; or (B) a pre-existing medical condition of the Trial Subject or such Trial Subject’s underlying condition. Institution and Principal Investigator agree to provide or arrange for prompt diagnosis and medical treatment of any medical injury experienced by a Trial Subject as a result of the Trial Subject’s participation in the Trial. Institution and Principal Investigator further agree to promptly notify Sponsor of any such medical injury.

17.2. Indemnification by Institution/Principal Investigator. Each of Institution and Principal Investigator agrees to indemnify, defend and hold harmless Sponsor and its affiliates and its and their respective directors, officers, employees and agents (collectively, the “Sponsor Indemnitees”) against any Claim to the extent such Claim arises out of or relates to: (a) failure by an Institution Indemnitee to comply with the Protocol or written instructions from INC Research or Sponsor; (b) failure of an Institution

dell’Istituto”) da qualsiasi richiesta di risarcimento danni, costo, responsabilità o spesa (“Richiesta di risarcimento”) derivante da lesioni del Soggetto in sperimentazione. Per “Lesioni del Soggetto in sperimentazione” si intende una lesione fisica o un evento psichiatrico correlato al farmaco, direttamente causato dalla somministrazione o dall’utilizzo del Farmaco dello Sponsor nella Sperimentazione in conformità al Protocollo, che il Soggetto in sperimentazione non avrebbe subito se non avesse partecipato alla Sperimentazione. Il Risarcimento di cui sopra non si applicherà qualora una Richiesta di risarcimento derivi da o sia correlata a: (a) mancata conformità di un Risarcito dell’Istituto al Protocollo o alle istruzioni scritte di INC Research o dello Sponsor; (b) mancata conformità di un Risarcito dell’Istituto alla Legge vigente o ai termini del presente Contratto; (c) negligenza o dolo da parte di un Risarcito dell’Istituto; o (d) Richieste di risarcimento o Lesioni del Soggetto in sperimentazione attribuibili a una malattia sottostante, primaria, concomitante, non causata dalla somministrazione del Farmaco dello Sponsor in conformità al Protocollo. Senza limitazioni ai diritti dello Sponsor di cui alla Sezione 17.2, lo Sponsor accetta inoltre di rimborsare l’Istituto, alle consuete tariffe in uso, per i costi effettivi eccedenti rispetto a una tradizionale assicurazione medica, ospedaliera o d’altro tipo di un Soggetto in sperimentazione sostenuta dall’Istituto per le ragionevoli e necessarie procedure diagnostiche e le cure mediche di una Lesione del Soggetto in sperimentazione; purché tali lesioni non siano attribuibili a (A) negligenza, dolo o mancata aderenza al Protocollo da parte di un Risarcito dell’Istituto; o (B) condizione medica preesistente o condizione sottostante del Soggetto in sperimentazione. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale convengono di provvedere a, oppure predisporre, diagnosi e cure mediche tempestive per il trattamento di qualsiasi lesione medica riportata da un Soggetto in sperimentazione come risultato della sua partecipazione alla Sperimentazione. L’Istituto e lo Sperimentatore Principale accettano, inoltre, di informare subito lo Sponsor di tale lesione medica.

17.2. Risarcimento da parte dell’Istituto/Sperimentatore Principale. Sia l’Istituto che lo Sperimentatore Principale convengono di risarcire, difendere e tenere indenni lo Sponsor e i suoi affiliati nonché i loro rispettivi direttori, funzionari, dipendenti e agenti (collettivamente, i “Risarciti dello Sponsor”) da qualsiasi Richiesta di risarcimento purché la stessa derivi o sia correlata a: (a) mancata conformità di un Risarcito dell’Istituto al Protocollo o alle istruzioni scritte di INC Research o dello Sponsor;

Indemnitee to comply with Applicable Law or the terms of this Agreement; (c) negligence or willful misconduct by an Institution Indemnitee; or (d) any such Claim or Trial Subject Injury is attributable to Trial Subject's underlying, primary, or concurrent disease that is not caused by the administration of the Sponsor Drug in accordance with the Protocol.

17.3. Notice and Cooperation. A party seeking indemnification must provide the indemnifying party with prompt written notice (and in any event within no less than thirty (30) days) of receipt of any Claim made for which the other party might be liable pursuant to the foregoing indemnification provisions. The indemnifying party will have the sole right to defend, negotiate, and settle such Claim. The indemnified party will be entitled to participate in the defense of such matter and to employ counsel at its expense to assist in such defense; provided, however, that the indemnifying party will have final decision-making authority regarding all aspects of the defense of the Claim. The party seeking indemnification will provide the indemnifying party with such information and assistance as the indemnifying party may reasonably request, at the expense of the indemnifying party.

17.4. Settlement or Compromise. No settlement or compromise of a Claim subject to the foregoing indemnification provisions will be binding on any indemnifying party without such party's prior written consent; provided such party will not unreasonably withhold, condition or delay such consent. Neither an indemnifying party nor an indemnified party will admit fault on behalf of such other party without the written approval of that party.

17.5. Limit of Liability of INC Research. INC Research expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Sponsor Drug or the Protocol except to the extent that such liability arises from INC Research's negligent act, omission or willful misconduct, material breach of this Agreement, or failure to comply with Applicable Laws.

18. Termination.

18.1. Termination Conditions. This Agreement terminates upon the earlier of any of the following

(b) mancata conformità di un Risarcito dell'Istituto alla Legge vigente o ai termini del presente Contratto; (c) negligenza o dolo di un Risarcito dell'Istituto; o (d) Richieste di risarcimento o Lesioni del Soggetto in sperimentazione attribuibili a malattia sottostante, primaria o concomitante del Soggetto in sperimentazione non causata dalla somministrazione del Farmaco dello Sponsor in conformità con il Protocollo.

17.3. Notifica e Cooperazione. Una parte che chiede il risarcimento deve fornire alla parte indennizzante un avviso scritto tempestivo (e in ogni caso entro un termine non inferiore ai trenta (30) giorni) della ricezione di qualsiasi Richiesta di risarcimento presentata per la quale l'altra parte potrebbe essere responsabile ai sensi delle disposizioni sul Risarcimento di cui sopra. La parte indennizzante avrà il solo diritto di difendere, negoziare e comporre tale Richiesta di risarcimento. La parte indennizzata sarà autorizzata a partecipare alla difesa di tale questione e a incaricare un legale a proprie spese che assista in tale difesa; purché, tuttavia, la parte indennizzante disponga del potere decisionale finale in merito a tutti gli aspetti della difesa di tale Richiesta di risarcimento. La parte che chiede il risarcimento fornirà alla parte indennizzante, e a spese di quest'ultima, le informazioni e assistenza da essa ragionevolmente richieste.

17.4. Accordo o transazione compromissoria. Nessun accordo o transazione compromissoria per una Richiesta di risarcimento soggetta alle disposizioni di cui sopra sul Risarcimento sarà vincolante per qualsiasi parte indennizzante senza il previo consenso scritto di tale parte; purché tale parte non neghi, sottoponga a condizioni o ritardi irragionevolmente tale consenso. Né la parte indennizzante né la parte indennizzata ammetteranno colpe per conto di tale altra parte senza l'approvazione scritta di quest'ultima.

17.5. Limite di responsabilità di INC Research. INC Research declina espressamente qualsiasi responsabilità collegata al Farmaco dello Sponsor o al Protocollo, fatto salvo il caso in cui tale responsabilità derivi da atti di negligenza, omissioni o dolo, oppure violazione sostanziale del presente Contratto o mancata conformità alle Leggi vigenti, da parte di INC Research.

18. Risoluzione.

18.1. Condizioni risolutive. Il presente Contratto è risolto nel momento in cui si verifica il primo dei

events:

a. IEC Rejection. If, through no fault of Institution or Principal Investigator, the Trial is never initiated because of IEC disapproval, this Agreement can be terminated by any party immediately.

b. Trial Completion. For purposes of this Agreement, the Trial is considered complete after conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Trial Subjects; receipt by Sponsor of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples; and receipt of all payments due to either party.

c. Early Termination of Trial. If the Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after receipt by Sponsor of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples and receipt of all payments due to either party.

(1) Termination of Trial Upon Notice. Sponsor reserves the right to terminate the Trial for any reason upon thirty (30) calendar days written notice to Institution and Principal Investigator.

(2) Immediate Termination of Trial by Sponsor. Sponsor further reserves the right to terminate the Trial immediately upon written notification to Institution and Principal Investigator for causes that include failure to enroll Trial Subjects at a rate sufficient to achieve Trial performance goals; material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or wellbeing of Trial Subjects; or regulatory agency actions relating to the Trial or the Sponsor Drug or Comparator Drug.

(3) Immediate Termination of Trial by

seguenti eventi:

a. Rifiuto del CEI. Qualora la Sperimentazione non venisse avviata a causa della mancata approvazione del CEI, per motivi non imputabili all'Istituto o allo Sperimentatore Principale, il presente Contratto può essere immediatamente risolto da entrambe le parti.

b. Completamento della Sperimentazione. Ai sensi del presente Contratto, la Sperimentazione viene considerata completa dopo la conclusione di tutte le attività richieste dal Protocollo per tutti i Soggetti dello studio arruolati e dopo la ricezione da parte dello Sponsor di tutti i dati pertinenti richiesti dal Protocollo, dei documenti della Sperimentazione e dei Campioni biologici e dopo la ricezione da entrambe le parti di tutti i pagamenti a loro dovuti.

c. Interruzione anticipata della Sperimentazione. Se la Sperimentazione viene interrotta anticipatamente nel modo descritto di seguito, il presente Contratto sarà risolto dopo la ricezione da parte dello Sponsor di tutti i dati pertinenti richiesti dal Protocollo, dei documenti della Sperimentazione, dei Campioni biologici e dopo la ricezione da entrambe le parti di tutti i pagamenti a loro dovuti.

(1) Interruzione della Sperimentazione previa notifica. Lo Sponsor si riserva il diritto di interrompere la Sperimentazione per qualsiasi ragione previa notifica scritta di trenta (30) giorni solari all'Istituto e allo Sperimentatore Principale.

(2) Interruzione immediata della Sperimentazione da parte dello Sponsor. Lo Sponsor si riserva anche il diritto di interrompere la Sperimentazione subito dopo la notifica scritta all'Istituto e allo Sperimentatore Principale, per cause che comprendono l'impossibilità di arruolare Soggetti dello studio a una velocità sufficiente a raggiungere gli obiettivi di prestazioni della Sperimentazione; deviazioni materiali non autorizzate dal Protocollo o dai requisiti di notifica; circostanze che secondo lo Sponsor rappresentano un rischio per la salute o il benessere dei Soggetti dello studio o azioni normative relative alla Sperimentazione, al Farmaco dello Sponsor o al Farmaco di confronto.

(3) Interruzione immediata della

Institution and/or Principal Investigator. Institution and/or Principal Investigator reserve the right to terminate the Trial immediately upon notification to Sponsor and/or INC Research if requested to do so by the responsible IEC or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.

18.2. Payment upon Termination. If the Trial is terminated early in accordance with this Agreement, Sponsor will provide a termination payment equal to the amount owed for work already performed up to and including the effective date of termination, in accordance with Attachment A (Payment Terms), less payments already made. The termination payment will include any non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor, and, only to the extent such costs cannot reasonably be mitigated. If the Trial was never initiated because of disapproval by the IEC, Sponsor will reimburse Institution for IEC fees and for any other expenses that were prospectively approved, in writing, by Sponsor.

18.3. Return of Materials. Unless INC Research instructs otherwise in writing, Institution and Principal Investigator will promptly return all materials supplied by Sponsor, at Sponsor's expense, for Trial conduct, including CRFs, and any Sponsor-supplied Equipment. Institution will return and/or destroy any unused Sponsor Drug or Comparator Drug, as applicable, at Sponsor's expense.

19. Insurance.

19.1 Institution and Principal Investigator will secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the Trial (and following termination of the Trial to cover any claims arising from the Trial) insurance coverage for medical professional liability with limits in accordance with Applicable Law for all medical professionals conducting the Trial.

19.2 Sponsor has taken out with the Newline Syndicate 1218 at Lloyd's an insurance coverage n. WIBCLT17655 adequate to fulfill its indemnification obligations expressed in this

Sperimentazione da parte dell'Istituto e/o dello Sperimentatore Principale. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale si riservano il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione, subito dopo aver dato notifica allo Sponsor e/o a INC Research, nel caso in cui tale interruzione sia richiesta dal CEI responsabile o allo scopo di proteggere la salute dei Soggetti dello studio.

18.2. Pagamento in seguito a interruzione. Qualora la Sperimentazione termini anticipatamente in conformità al presente Contratto, lo Sponsor offre un pagamento pari all'importo dovuto per il lavoro svolto fino a quel momento, includendo la data di interruzione effettiva, in conformità all'allegato A (Termini di pagamento), sottraendo i pagamenti già effettuati. Il pagamento per l'interruzione include qualsiasi spesa non annullabile, diversa dai costi futuri per il personale, purché sia stata correttamente sostenuta e potenzialmente approvata dallo Sponsor e solo nella misura in cui tali costi non possano essere ragionevolmente ridotti. Qualora la Sperimentazione non sia mai stata avviata a causa della mancata approvazione da parte del CEI, lo Sponsor rimborserà all'Istituto le spese per il Comitato etico indipendente e per qualsiasi altra spesa potenzialmente approvata, per iscritto, dallo Sponsor.

18.3. Restituzione dei materiali. Salvo diverse disposizioni scritte di INC Research, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale restituiranno tempestivamente, a carico dello Sponsor, tutti i materiali forniti dallo Sponsor per la conduzione della Sperimentazione, incluse le CRF e qualsiasi Apparecchiatura fornita dallo Sponsor (definita di seguito). L'Istituto restituirà e/o distruggerà eventuali Farmaci dello Sponsor o Farmaci di confronto non utilizzati, ove applicabile, a spese dello Sponsor.

19. Assicurazione.

19.1 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale assicureranno che la copertura assicurativa per la responsabilità professionale medica continuerà ad avere vigore ed efficacia per tutta la durata della Sperimentazione (e in seguito alla sua interruzione per assicurare qualsiasi richiesta da essa derivante), entro i massimali previsti dalla Legge vigente, per tutti i professionisti medici che conducono la Sperimentazione.

19.2 Lo Sponsor ha stipulato con la compagnia Newline Syndicate 1218 at Lloyd's la copertura assicurativa n. WIBCLT17655 per adempiere ai propri obblighi di indennizzo espressi nel presente Contratto,

Agreement in accordance with Applicable Law.	in conformità alla Legge vigente.
<p>20 <u>Debarment, Exclusion, Licensure and Response.</u> Institution represents that to the best of its knowledge that neither it nor any Trial research staff, including the Principal Investigator and sub-investigators, are restricted or prevented under any healthcare or medicines law from taking part in clinical research activities and the Institution will not knowingly use in any capacity the services of any person who is so restricted or prevented under any such laws with respect to the service being performed under this Agreement. During the term of this Agreement and for one (1) year thereafter, the Institution and Principal Investigator will immediately notify the Sponsor if they become aware of any such restriction or prevention being applied to the Principal Investigators, sub-investigators or any of the Trial research staff. Institution represents that it and, to the best of its knowledge, the Principal Investigator are not the subject of any past or pending governmental or regulatory investigation, inquiry, warning or enforcement action, including a government-mandated corporate integrity agreement and has not violated any applicable anti-corruption, anti-kickback or false claims laws or regulations related to its conduct of research that has not been disclosed to the Sponsor. Institution will promptly notify Sponsor if it becomes aware of any such action regarding compliance with ethical, scientific or regulatory standards for the conduct of research if such action relates to events or activities that occurred prior to or during the period in which Trial was conducted.</p>	<p>20. <u>Preclusione, esclusione, abilitazione professionale e risposta.</u> L'Istituto dichiara che, per quanto di propria conoscenza, la partecipazione ad attività di ricerca clinica da parte dell'Istituto o dell'équipe di ricerca della Sperimentazione, compresi lo Sperimentatore Principale e gli sperimentatori secondari, non è limitata o vietata da leggi sanitarie o mediche; inoltre l'Istituto non userà consapevolmente, a qualsiasi titolo, i servizi di una persona la cui partecipazione sia limitata o vietata da tali leggi relativamente al servizio svolto ai sensi del presente Contratto. Per tutta la durata del presente Contratto e per un (1) anno successivo, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti a informare immediatamente lo Sponsor in caso vengano a conoscenza dell'applicazione di tale limite o impedimento agli Sperimentatori principali, agli sperimentatori secondari o a un membro dell'équipe di ricerca della Sperimentazione. L'Istituto dichiara che se stesso e, per quanto di sua conoscenza, lo Sperimentatore Principale non sono soggetti a indagini, inchieste, diffide o misure coercitive governative o normative passate o in corso, compreso un accordo governativo di integrità aziendale, e di non avere violato leggi antitangenti o leggi o normative sulle frodi relativamente alla conduzione della ricerca di cui non sia stata data relativa comunicazione allo Sponsor. L'Istituto è tenuto a informare tempestivamente lo Sponsor in caso venga a conoscenza di tali azioni relative alla conformità agli standard etici, scientifici o normativi per la conduzione della ricerca se tali azioni riguardano eventi o attività verificatisi prima o durante il periodo di conduzione della Sperimentazione.</p>
<p>21 <u>Assignment and Delegation.</u> Sponsor may at any time and upon written notice to Institution and Principal Investigator assume the obligations and rights of INC Research or substitute INC Research with another independent contractor. None of the rights or obligations under this Agreement will be assigned or subcontracted by Institution or Principal Investigator to another without the prior written consent of Sponsor, and the express agreement of Institution, Principal Investigator, INC Research, and the requisite new assignee or subcontractor. Principal Investigator and/or Institution must notify Sponsor, in advance, prior to moving to another location. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of the Sponsor.</p>	<p>21. <u>Assegnazione e delega.</u> Lo Sponsor può, in qualsiasi momento e previa notifica scritta all'Istituto e allo Sperimentatore Principale, assumere gli obblighi e i diritti di INC Research o sostituire INC Research con un altro contraente indipendente. Nessun diritto o obbligo previsto dal presente Contratto sarà assegnato o subappaltato a terzi dall'Istituto o dallo Sperimentatore Principale senza previo consenso scritto dello Sponsor e senza il consenso esplicito dell'Istituto, dello Sperimentatore Principale, di INC Research e del nuovo assegnatario o subcontraente richiesto. Lo Sperimentatore Principale e/o l'Istituto sono tenuti a informare anticipatamente lo Sponsor prima di trasferirsi presso un'altra sede. Il presente Contratto avrà effetto e sarà vincolante per i successori e gli assegnatari autorizzati dello Sponsor.</p>
<p>22 <u>Equipment.</u> During the conduct of the Trial Sponsor will provide to the Institution and Principal</p>	<p>22. <u>Apparecchiatura.</u> Durante la conduzione della Sperimentazione, lo Sponsor fornirà all'Istituto e allo</p>

<p>Investigator the following equipment: Lenovo MIIX 320-10ICR Notebook, with a value of € 565.65 (“Equipment”). Equipment use, ownership and disposition terms are further outlined in Attachment C (Equipment Use, Ownership & Disposition).</p>	<p>Sperimentatore Principale la seguente all'apparecchiatura: Lenovo MIIX 320-10ICR Notebook, del valore di € 565,65 (“Apparecchiatura”). I termini relativi all'utilizzo, alla titolarità e al trasferimento dell'Apparecchiatura sono ulteriormente dettagliati nell'Allegato C (Uso, proprietà e trasferimento dell'apparecchiatura).</p>
<p>23 <u>Anti-Bribery and Anti-Corruption Laws.</u> Institution and Principal Investigator acknowledge that Sponsor and INC Research are bound by anti-bribery and anti-corruption laws. As such, Sponsor and INC Research employees, agents, contractors and/or representatives are prohibited from making or offering payment (or anything of value), directly or indirectly, to employees or officials of any foreign government, public international organization, political party, or candidates for political office in order to retain any business or secure any improper advantage. Institution and Principal Investigator shall ensure that neither they nor any of their officers, employees, collaborators, directors, consultants, agents, representatives or sub-contractors take any action which could render Sponsor or INC Research liable under the anti-bribery and anti-corruption laws.</p>	<p>23. <u>Leggi anticorruzione e anticoncussione.</u> L'Istituto e lo Sperimentatore Principale riconoscono che lo Sponsor e INC Research sono vincolati alle leggi anticorruzione e anticoncussione. Di conseguenza, i dipendenti, gli agenti, i contraenti e/o i rappresentanti dello Sponsor e di INC Research non possono effettuare o offrire, direttamente o indirettamente, benefici in denaro (o in oggetti di valore) a dipendenti o funzionari di qualsiasi ente statale, organizzazione pubblica internazionale, partito politico o candidati a cariche politiche allo scopo di perseguire un'attività commerciale o acquisire un vantaggio illecito. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti ad assicurare che né loro stessi né i loro funzionari, dipendenti, collaboratori, direttori, consulenti, agenti, rappresentanti o subcontraenti intraprenderanno azioni che potrebbero rendere lo Sponsor o INC Research passibile di violazione delle leggi anticorruzione e anticoncussione.</p>
<p>24 <u>Sponsor as Third Party Beneficiary.</u> The parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor takes the benefit of this Agreement as a third party beneficiary and agree that Sponsor may enforce such rights either directly itself or indirectly through INC Research.</p>	<p>24. <u>Sponsor come terzo Beneficiario.</u> Le parti del presente Contratto riconoscono e accettano che lo Sponsor usufruisca dei vantaggi del presente Contratto in qualità di terzo Beneficiario e che possa far valere tali diritti direttamente o indirettamente tramite INC Research.</p>
<p>25 <u>Survival of Obligations.</u> Obligations relating to Financial Arrangements, Confidential Information, Inventions, Records, Publications, Publicity, Debarment, Exclusion, Licensure and Response, and Indemnification survive termination of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its Attachments that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.</p>	<p>25. <u>Sopravvivenza degli obblighi.</u> Gli obblighi relativi agli Accordi finanziari, alle Informazioni riservate, alle Invenzioni, ai Referti, alle Pubblicazioni, alla Pubblicità, alla Preclusione ed esclusione, all'Abilitazione professionale e risposta e al Risarcimento superano la durata del presente Contratto, così come qualsiasi altra disposizione del presente Contratto o dei suoi Allegati che per natura e intenti resti valida dopo il termine del presente Contratto.</p>
<p>26 <u>Entire Agreement.</u> This Agreement contains the complete understanding of the parties and will, as of the Effective Date, supersede all other agreements between the parties concerning the specific Trial. This Agreement may only be extended, renewed or otherwise amended in writing, by the mutual consent of the parties. No waiver of any term, provision or condition of this Agreement, or breach thereof, whether by conduct or otherwise, in any one or more</p>	<p>26. <u>Contratto completo.</u> Il presente Contratto comprende l'accordo completo fra le parti e sostituirà, a partire dalla Data di entrata in vigore, tutti gli altri accordi fra le parti relativi alla Sperimentazione specifica. Il presente Contratto può essere esteso, rinnovato o altrimenti modificato solamente per iscritto, con il consenso reciproco delle parti. Nessuna rinuncia a qualsiasi clausola, disposizione o condizione del presente Contratto o violazione di esso, per condotta o altro, in una o più</p>

<p>instances will be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or any prior, contemporaneous or subsequent breach thereof, of any other term, provision or condition of this Agreement whether of a same or different nature.</p> <p>27 <u>Conflict with Attachments.</u> To the extent that terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of this Agreement will control as to legal and business matters, and the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research and scientific matters unless expressly agreed in writing between the parties.</p> <p>28 <u>Relationship of the Parties.</u> The relationship of Institution and Principal Investigator to Sponsor is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.</p> <p>29 <u>Force Majeure.</u> Neither party will be liable for delay in performing or failure to perform obligations under this Agreement if such delay or failure results from circumstances outside its reasonable control (including, without limitation, any act of God, governmental action, accident, strike, terrorism, bioterrorism, lock-out or other form of industrial action) promptly notified to the other party (“Force Majeure”). Any incident of Force Majeure will not constitute a breach of this Agreement and the time for performance will be extended accordingly; however, if it persists for more than thirty (30) calendar days, then the parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.</p> <p>30 <u>Governing Law.</u> This Agreement shall be construed and interpreted in accordance with the internal laws of the State of New York, without giving effect to the principles of conflicts of law thereof.</p> <p>31 <u>Notices.</u> All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, sent by overnight courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated via telephone, and confirmed in writing:</p> <p>Sponsor / Sponsor: Blueprint Medicines Corporation</p>	<p>occasioni, deve essere interpretata in alcun caso come un’ulteriore o continua rinuncia a detta clausola, disposizione o condizione o una violazione precedente, contemporanea o successiva di qualsiasi altra clausola, disposizione o condizione del Contratto di natura uguale o diversa.</p> <p>27. <u>Conflitto con allegati.</u> Qualora i termini o le disposizioni del presente Contratto entrino in conflitto con i termini e le disposizioni del Protocollo, i termini e le disposizioni del Contratto prevarranno per le questioni legali e aziendali, mentre i termini e le disposizioni del Protocollo determineranno le questioni scientifiche e quelle relative alla ricerca tecnica, salvo quanto diversamente concordato per iscritto fra le parti.</p> <p>28. <u>Relazione fra le parti.</u> La relazione fra Istituto e Sperimentatore Principale e lo Sponsor costituisce una relazione da appaltatore indipendente e non una partnership di tipo agente e principale, dipendente e datore di lavoro, joint venture, ecc.</p> <p>29. <u>Forza maggiore.</u> Le parti non saranno ritenute responsabili di ritardi nell’esecuzione o di mancato espletamento degli obblighi contenuti nel presente Contratto qualora tale ritardo o mancanza sia dovuta a circostanze al di fuori del loro ragionevole controllo (tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, qualsiasi causa di forza maggiore, azione di governo, incidente, sciopero, terrorismo, bioterrorismo, serrata o altre forme di azione industriale), prontamente notificate all’altra parte (“Forza maggiore”). I casi di Forza maggiore non costituiscono una violazione del presente Contratto e il tempo per l’espletamento sarà esteso di conseguenza. Tuttavia, se persistono per più di trenta (30) giorni solari, le parti hanno la facoltà di avviare discussioni allo scopo di alleviare gli effetti e, se possibile, concordare disposizioni alternative nella misura ragionevole in tutte le circostanze.</p> <p>30. <u>Legislazione vigente.</u> Il presente Contratto sarà strutturato e interpretato conformemente alle leggi interne dello Stato di New York, senza attribuire efficacia ai principi in materia di conflitto di legge ivi vigenti.</p> <p>31. <u>Notifiche.</u> Tutte le notifiche ai sensi del presente Contratto dovranno essere effettuate per iscritto e saranno considerate come ricevute se consegnate a mano, per corriere espresso o tramite posta raccomandata, ai seguenti recapiti, purché tutte le questioni urgenti, come i rapporti di sicurezza, siano comunicati subito per telefono e confermati per iscritto:</p>
---	---

45 Sidney Street,
Cambridge, MA 02139, USA
Attention/ All'attenzione di: Chief Legal Officer
Telephone/ Telefono: 617-374-7580
Email: TMcCain@blueprintmedicines.com

With a copy to / Con copia a:
INC Research, LLC
3201 Beechleaf Court, Suite 600
Raleigh, North Carolina 27604-1547 USA
Re / Oggetto: Project Code / Codice del progetto 1010538
Attention / All'attenzione di: Site Contracts Department

Institution / Istituto:
AOU Policlinico Paolo Giaccone Palermo
Via Del Vespro, 127
90129 Palermo
Attention / All'attenzione della Dott.ssa Scalici
Telephone / Telefono: 091 /655521011

Email / E-mail: bioetica@policlinico.pa.it

Principal Investigator / Sperimentatore Principale:
Dott. Giuseppe Badalamenti
AOU Policlinico Paolo Giaccone Palermo
Via Del Vespro, 127
90129 Palermo
Email/ E-mail: giuseppe.badalamenti@unipa.it

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]

[SEGUE PAGINA DELLE FIRME]

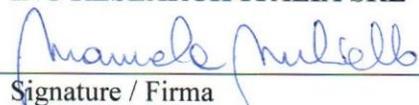
In the event that the parties execute this Agreement by exchange of electronically signed copies or facsimile signed copies, the parties agree that, upon being signed by all parties, this Agreement will become effective and binding and that facsimile copies and/or electronic signatures will constitute evidence of a binding Agreement with the expectation that original documents may later be exchanged in good faith.

Nel caso in cui le parti stipulino il presente Contratto attraverso lo scambio di copie firmate elettronicamente o di copie facsimile firmate, le parti concordano che il presente Contratto avrà effetto e sarà vincolante una volta firmato da tutte le parti e che le copie facsimile e/o le firme elettroniche costituiranno prova di un Contratto vincolante, con la prospettiva che i documenti originali possano essere successivamente scambiati in buona fede.

Agreed to and accepted:

Convenuto e accettato:

INC RESEARCH ITALIA SRL



Signature / Firma

Manuela Muliello

Printed Name / Nome in stampatello

Attorney/Procuratore

Title / Qualifica

20-NOV-2018

Date / Data

INSTITUTION / ISTITUTO



Signature / Firma

Fabrizio De Nicola

Printed Name / Nome in stampatello

Special Commissioner/Commissario Straordinario

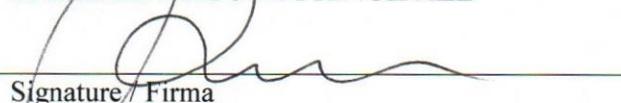
Title / Qualifica

30-11-18

Date / Data

Seen and accepted by / Per presa visione e accettazione

**PRINCIPAL INVESTIGATOR /
SPERIMENTATORE PRINCIPALE**



Signature / Firma

Dr Giuseppe Badalamenti

Printed Name / Nome in stampatello

Principal Investigator/Sperimentatore Principale

Title / Qualifica

30-11-2018

Date / Data

ATTACHMENT A**PAYMENT TERMS**

A-1. General Terms. Payee (hereinafter defined) will be compensated as outlined on Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) for Trial Subjects properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Institution and Principal Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled in the Trial in violation of the Protocol.

A-2. Payment Terms. Payments for each Trial Subject will be made quarterly and based on CRF data entered by Institution and Principal Investigator supporting enrolled Trial Subject visitation. Payments will be made for completed visits and required procedures correctly performed and treatment related costs in accordance with Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), unless otherwise noted in the Agreement. For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid the total amount earned, less 10%, for the Final Payment (hereinafter defined). Monitoring will occur approximately every 8-12 weeks based on site enrollment and completion of data entry. Payee must submit any final invoices within thirty (30) calendar days after the site close-out visit. Any invoices received thereafter may not be paid. Payee will have sixty (60) calendar days after the date of the site close-out visit to dispute any payment discrepancies or missing payments. Payee who is not legally able to issue invoices will be paid based on a signed bank account data log or other documentation approved by INC Research.

A-3. Pass-through payments from Sponsor. Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by INC Research from Sponsor. INC Research shall have no liability for any failure to make payments if required funding is not provided to INC Research in advance by Sponsor.

A-4. Non-Procedural Costs. Payee will be paid for

ALLEGATO A**TERMINI DI PAGAMENTO**

A-1. Termini generali: Il Beneficiario (definito di seguito) sarà compensato nel modo delineato nell'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari) per i Soggetti dello studio arruolati nella Sperimentazione. Tale importo costituisce un compenso completo per il lavoro che deve essere svolto dall'Istituto e dallo Sperimentatore principale, incluso tutto il lavoro e l'attenzione specificati nel Protocollo in riferimento alla Sperimentazione, insieme a tutti i servizi amministrativi e alle spese generali. Non è previsto alcun compenso per i Soggetti dello studio arruolati nella Sperimentazione in violazione del Protocollo.

A-2. Termini di pagamento. I pagamenti per ogni Soggetto dello studio saranno effettuati trimestralmente e basati sui dati CRF immessi dall'Istituto e dallo Sperimentatore principale che conducono le visite dei Soggetti dello studio arruolati. I pagamenti saranno effettuati per le visite completate, le procedure correttamente eseguite e i costi correlati al trattamento ai sensi dell'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari), tranne quando diversamente stabilito dal Contratto. Per ogni pagamento dovuto ai sensi del presente Contratto, compresi gli eventuali Mancati superamenti dello screening (definiti di seguito), al Beneficiario verrà corrisposto l'importo totale dovuto, meno il 10%, a titolo di Pagamento finale (definito di seguito). Il monitoraggio sarà eseguito circa ogni 8/12 settimane, sulla base dell'arruolamento del centro e del completamento dell'inserimento dei dati. Il Beneficiario deve presentare tutte le fatture finali entro (30) giorni solari dalla visita di chiusura del centro. Eventuali fatture ricevute in seguito potrebbero non essere pagate. Il Beneficiario disporrà di sessanta (60) giorni solari dopo la data della visita di chiusura del centro per contestare eventuali discrepanze di pagamento o pagamenti mancanti. Qualora il Beneficiario non sia legalmente in grado di emettere fattura, sarà pagato sulla base di un registro dati di un conto bancario firmatario o di altra documentazione approvata da INC Research.

A-3. Rimborsi da parte dello Sponsor. I pagamenti dovuti ai sensi dal presente Contratto sono rimborsi da parte dello Sponsor che saranno effettuati una volta che INC Research avrà ricevuto tali pagamenti dallo Sponsor. INC Research non avrà alcuna responsabilità in caso di mancato pagamento se i fondi richiesti non saranno forniti anticipatamente dallo Sponsor a INC Research.

A-4. Costi non procedurali. Il Beneficiario sarà

additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet).

A-5. Final Payment. At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The Final Payment will be paid once: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all Sponsor Drug is returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IEC notification. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution and/or Principal Investigator any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor any unearned or overpaid amounts previously paid to Payee within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or designee.

A-6. Taxes.

(1) Payments shown in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) do not include value added tax ("VAT"). If the Payee is VAT registered, and if VAT is required under the Applicable Law, VAT should be added and shown on the invoice by the Payee at the applicable VAT rate, along with Payee's VAT registration number. If VAT reverse charge mechanism applies under Applicable Law, Payee will not add VAT to the invoice, and the appropriate wording should be displayed on the invoice in accordance with Applicable Law.

(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. INC Research or

rimborso di costi non procedurali aggiuntivi preventivamente approvati dallo Sponsor, come stabilito dall'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari). Per richiedere il pagamento di tali costi, il Beneficiario emetterà una fattura dettagliata allo Sponsor o al suo incaricato, allegando la documentazione e le ricevute giustificative delle spese di rimborso concordate. Tutte le spese di rimborso non procedurali saranno fatturate riportando solo l'importo realmente sostenuto, senza alcun ricarico, fino all'importo massimo indicato nell'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari).

A-5. Pagamento finale. Al termine della Sperimentazione, tutte le CRF e i documenti collegati alla Sperimentazione saranno tempestivamente resi disponibili allo Sponsor perché li possa esaminare. Il Pagamento finale sarà versato dopo che tutte le CRF saranno state compilate e ricevute; le richieste sui dati saranno state soddisfatte; tutto il Farmaco dello Sponsor sarà stato restituito, tutti i problemi di chiusura saranno stati risolti e le procedure saranno state completate, inclusa la notifica finale al CEI. Tutte le richieste di chiarimento devono essere soddisfatte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla loro ricezione da parte dell'Istituto e/o dello Sperimentatore principale in qualsiasi momento durante la Sperimentazione. Lo Sponsor o il suo incaricato eseguiranno il riepilogo finale di tutti i pagamenti eseguiti a fronte dell'importo totale dovuto, e pagheranno immediatamente al Beneficiario le eventuali somme non saldate. Il Beneficiario rimborserà tempestivamente allo Sponsor eventuali importi, già versati, non maturati o pagati in eccesso entro trenta (30) giorni solari dalla notifica da parte dello Sponsor o del suo incaricato.

A-6. Imposte.

(1) I pagamenti riportati nell'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari) non sono comprensivi dell'imposta sul valore aggiunto ("IVA"). Qualora il Beneficiario disponga di partita IVA e l'IVA sia richiesta dalla Legge vigente, tale corrispettivo dovrà essere aggiunto e riportato sulla fattura dal Beneficiario al tasso applicabile, unitamente al numero di partita IVA del Beneficiario. In caso si applichi il meccanismo di inversione contabile dell'IVA ai sensi della Legge vigente, il Beneficiario non aggiungerà l'IVA alla fattura, la quale dovrà invece riportare il testo appropriato conforme alla Legge vigente.

(2) Il Beneficiario riconosce e accetta di essere il solo responsabile del pagamento di ogni contributo e imposta dovuti a qualsiasi autorità competente per quanto riguarda o in base ai compensi pagati al Beneficiario ai sensi del presente Contratto.

Sponsor will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Agreement, to the relevant taxation authorities as required by Applicable Law.

INC Research o lo Sponsor non sarà responsabile del mancato versamento di tali contributi o imposte. Il Beneficiario si assume la piena responsabilità di notificare tutti i pagamenti ricevuti, ai sensi del presente Contratto, alle autorità fiscali competenti, ai sensi della Legge vigente.

A-7. Screen Failures. A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. Screen Failures will be reimbursed, if at all, as outlined in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet).

A-7. Mancato superamento dello screening. Un Mancato superamento dello screening è un Soggetto dello studio accettato che non soddisfa i criteri della visita di screening e, pertanto, non è idoneo per essere arruolato nella Sperimentazione. Se presenti, i Mancati superamenti dello screening saranno rimborsati nel modo delineato nell'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari).

A-8. Necessary Procedures. Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures not covered under Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). Payment for any necessary procedure due to patient safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), if available, or if there is no such unit cost in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), Payee will be compensated based on actual costs incurred by Institution and Principal Investigator, and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's or INC Research's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.

A-8. Procedure necessarie. Il Beneficiario sarà rimborsato delle visite e delle procedure necessarie valide non contemplate dall'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari). Il pagamento di eventuali procedure necessarie dovute alla sicurezza del paziente sarà rimborsato al costo unitario concordato nell'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari), se disponibile; in caso l'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari) non riporti tale costo unitario, il Beneficiario sarà rimborsato sulla base dei costi effettivi sostenuti dall'Istituto e dallo Sperimentatore principale e verrà emessa una fattura separata con la documentazione relativa alla necessità medica della procedura. Ove possibile, si otterrà preliminarmente il consenso scritto dello Sponsor o di INC Research, a meno che ciò non comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza dei Soggetti dello studio, nel cui caso lo Sponsor sarà informato non appena possibile in seguito al fatto.

A-9. Payee. The payments will be made to the following Payee and address:

A-9. Beneficiario del pagamento. I pagamenti saranno effettuati al seguente Beneficiario e al seguente indirizzo:

Payee Name / Nome del Beneficiario: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"
 Payee Address / Indirizzo del Beneficiario: 90129 Palermo, Via Del Vespro, 127
 Payee Tax Identification / Codice fiscale del Beneficiario: 05841790826

Payee Bank Account Details / Coordinate bancarie del Beneficiario:

Bank Name / Nome della banca: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
 Bank Address / Indirizzo della banca: Via Roma n. 297 Palermo
 Bank Account / Numero del conto bancario: c/c 218030
 IBAN Number / IBAN: IT86P0100504600000000218030
 SWIFT Code / Codice SWIFT: BNLIITRR

Email address for remittance information / Indirizzo e-mail per informazioni sul pagamento: Mr/ sig. Di Lorenzo Massimiliano e-mail: max uni@yahoo.it,

In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform INC Research in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.

In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, quest'ultimo è tenuto a informare per iscritto INC Research, ma non saranno necessari

<p>A-10. <u>Invoices</u>. All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:</p> <p>Attn: Investigator Payment Department INC Research UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF VAT Number: GB806650142 Re/ Oggetto: Project Code / Codice del progetto_1010538 E-mail: SM_InvestigatorPayments@INCRResearch.com</p>	<p>emendamenti al presente Contratto.</p> <p>A-10. <u>Fatture</u>. Tutte le fatture devono essere emesse e inviate al seguente indirizzo, come indicato:</p>
<p>All payment related queries may be directed to:</p> <p style="text-align: center;">SM_InvestigatorPayments@INCRResearch.com</p>	<p>Tutte le domande relative ai pagamenti possono essere indirizzate a:</p>
<p>Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) project code, (4) Principal Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), and (6) if the Payee is VAT registered, the VAT registration number or if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable".</p> <p>Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.</p>	<p>Ogni fattura deve contenere: (1) Nome dello Sponsor, (2) numero di Protocollo, (3) codice del progetto, (4) nome dello Sperimentatore principale, (5) un riepilogo del rimborso da effettuare in conformità all'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari) e (6) in caso il Beneficiario disponga di partita IVA, il numero di partita IVA o, in caso di applicazione del meccanismo di inversione contabile dell'IVA, la nota "Inversione contabile dell'IVA applicabile".</p> <p>Il Beneficiario non riceverà pagamenti per rimborsi per i quali il Beneficiario non sia stato in grado di produrre copie di fatture reali o altra documentazione in grado di dimostrare chiaramente che le spese erano reali, ragionevoli e verificabili, per l'importo presentato nella richiesta di indennizzo.</p>

ATTACHMENT B FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET/ ALLEGATO B FOGLIO DI LAVORO SUGLI ACCORDI FINANZIARI

Trial Procedure	Unit Cost	Screening	Study Treatment							Additional Cycles ^a	EOT 14 days after last dose	Safety Follow up 30 days after last dose	PFS Follow up Every 8 weeks after Safety F/U	Survival Follow up Every 2 months	TOTAL
			C1, D1	C2, D1	C3, D1 ^a	C6, D1 ^a	C7, D1 ^a -EOT ^a								
Procedure Costs:															
Informed Consent Process	€ 57.00	1													€ 57.00
Inclusion/Exclusion Criteria	€ 33.00	1													€ 33.00
Demographics	€ 25.00	1													€ 25.00
Randomization	€ 25.00	1													€ 25.00
Medical History	€ 50.00	1													€ 50.00
Complete physical exam including vital signs, weight, height (as required)	€ 100.00	1													€ 100.00
Focused physical exam including vital signs and weight	€ 86.00	1													€ 86.00
ECOG PS	€ 14.00	1													€ 14.00
12-lead ECG	€ 63.00	1													€ 63.00
Urine collection	€ 8.00	1													€ 8.00
Dip Stick UA w/o Microscopy	€ 10.00	1													€ 10.00
Blood samples venipuncture, prep & ship for central lab (includes hematology, chemistry, coagulation, pregnancy)	€ 36.00	1													€ 36.00
PK blood sample collection	€ 21.00	1													€ 21.00
PK blood sample prep & shipping to central lab	€ 32.00	1													€ 32.00
Plasma sample for biomarkers and ctDNA testing including prep & shipping	€ 32.00	1													€ 32.00
mRECIST v1 and Choi criteria	€ 149.00	1													€ 149.00
EORTC-QLQ-C30, EQ-5D-5L, FACT-Cog, PGLS, PGLC, and abdominal pain assessment	€ 80.00	1													€ 80.00
AE/SAE Monitoring	€ 21.00	1													€ 21.00
Review Concomitant Medications	€ 20.00	1													€ 20.00
Simple Telephone Consult/Visit	€ 26.00	1													€ 26.00
Total Procedure Fees:		€ 618.00	€ 394.00	€ 654.00	€ 676.00	€ 676.00	€ 676.00	€ 676.00	€ 601.00	€ 501.00	€ 439.00	€ 127.00	€ 149.00	€ 26.00	€ 4,469.00
Non-Procedure Costs:															
Study Coordinator	€ 70.00	2													€ 1,032.00
Research Study Nurse	€ 70.00	2													€ 1,015.00
Principal Investigator Fee	€ 84.00	2													€ 1,218.00
Total Non-Procedure Fees:		€ 448.00	€ 224.00	€ 336.00	€ 336.00	€ 336.00	€ 336.00	€ 336.00	€ 336.00	€ 336.00	€ 336.00	€ 224.00	€ 336.00	€ 17.50	€ 3,286.00
Total Procedure and Non-Procedure Fees:		€ 1,066.00	€ 618.00	€ 890.00	€ 911.00	€ 911.00	€ 911.00	€ 911.00	€ 937.00	€ 837.00	€ 776.00	€ 351.00	€ 485.00	€ 43.50	€ 7,724.00
Overhead:	15%	€ 159.90	€ 92.70	€ 133.50	€ 136.65	€ 136.65	€ 136.65	€ 136.65	€ 125.55	€ 125.55	€ 116.25	€ 52.65	€ 72.75	€ 6.53	€ 1,198.00
Total Per Visit Costs¹:		€ 1,225.90	€ 710.70	€ 1,023.50	€ 1,047.65	€ 1,047.65	€ 1,047.65	€ 1,047.65	€ 962.55	€ 962.55	€ 891.25	€ 403.65	€ 567.75	€ 60.03	€ 8,883.00

^a Trial Subjects receiving regorafenib who experience disease progression documented by central radiology review may be permitted to cross over to receive treatment with avapritinib after disease progression confirmed by central radiology review and a washout period of seven (7) to twenty-eight (28) days after their last dose of regorafenib. At the first Trial visit after the washout period, the Trial Subject will complete the CID1 assessment schedule except for the following tests, which are not required: ECG, PK blood sample and biomarker plasma sample.

Additional Treatment Related Costs (including OH) ^{2/} Costi aggiuntivi correlati al trattamento (incluse spese generali) ²	
Consent to continue with avapritinib after disease progression / Consenso a continuare il trattamento con avapritinib dopo la progressione della malattia	€ 65.55
Re-Consent (due to Protocol amendment) / Ri-consenso (dovuto a emendamento protocollo)	€ 65.55
ECG / ECG	€ 72.45
Urine Pregnancy Test, Qualitative / Test di gravidanza sulle urine, qualitativo	€ 14.00
Blood samples venipuncture, prep & ship for central lab (includes hematology, chemistry, coagulation, pregnancy) ^{9/} Venipuntura per prelievo di campioni di sangue, preparazione e spedizione al laboratorio centrale (include analisi di ematologia, chimica, test di coagulazione, test di gravidanza) ⁹	€ 41.40
Hematology (local) ^{6/} Ematologia (locale) ⁶	€ 28.00
Prothrombin Time (PT) (local) ^{6/} Tempo di protrombina (PT) (locale) ⁶	€ 17.00
INR (local) ^{6/} INR (locale) ⁶	€ 15.00
Partial Thromboplastin Time (PTT) (local) ^{6/} Tempo di tromboplastina parziale (PTT, Partial thromboplastin time) (locale) ⁶	€ 26.00
Serum chemistry (local) ^{6/} Ematochimica (locale) ⁶	€ 50.00
Urine Collection ^{6, 9/} Raccolta delle urine ^{6, 9}	€ 9.20
Dip Stick UA w/o Microscopy ^{6, 9/} Esame delle urine senza microscopio ^{6, 9}	€ 11.50
mRECIST v1.1 criteria / Criteri mRECIST v1.1	€ 171.35
CT chest with contrast ^{8/} TC torace con contrasto ⁸	€ 790.05
CT chest without contrast ^{8/} TC torace senza contrasto ⁸	€ 517.50
CT abdomen and pelvis with contrast ^{8/} TC addome e pelvi con contrasto ⁸	€ 1,028.10
CT abdomen and pelvis without contrast ^{8/} TC addome e pelvi senza contrasto ⁸	€ 517.50
MRI chest with contrast ^{8/} RM torace con contrasto ⁸	€ 1,428.30
MRI chest without contrast ^{8/} RM torace senza contrasto ⁸	€ 805.00
MRI abdomen and pelvis with contrast ⁸	€ 1,140.80
MRI abdomen and pelvis without contrast ^{8/} RM addome e pelvi senza contrasto ⁸	€ 805.00
MRI Brain with contrast ^{8/} RM encefalo con contrasto ⁸	€ 1,015.45
MRI Brain without contrast ^{8/} RM encefalo senza contrasto ⁸	€ 603.75
CT Brain with contrast ^{8/} TC encefalo con contrasto ⁸	€ 576.15
CT Brain without contrast ^{8/} TC encefalo senza contrasto ⁸	€ 472.65
Unscheduled Visit ^{3/} Visita non programmata ³	INVOICE / FATTURA
Screen Failure ^{4/} Mancato superamento dello screening ⁴	€ 1,225.90
Trial Subject Travel Reimbursement ^{5/} Rimborso spese di viaggio dei soggetti ⁵	up to 40 EUR per visit / fino a 40 EUR per visita

1 Cost inclusive of, but is not limited to, the following: overhead, staff time with the Trial Subject during procedures, AE/SAE reporting, drug administration, CRF/eCRF completion, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers. / 1 I costi includono, a titolo non esaustivo, quanto segue: tempo passato dal personale con il soggetto della sperimentazione durante le procedure, segnalazione di EA/SAE, somministrazione del farmaco, completamento di CRF/eCRF, partecipazione alle riunioni, controlli contabili, visite di monitoraggio, assegnazione del soggetto e numeri di randomizzazione.

2 If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Institution. / 2 Se pertinente, saranno rimborsati dopo che i dati di CRF sono immessi dall'Istituto.

3 To be paid based on actual procedures performed, plus applicable additional services and overhead. // 3 Devono essere pagati in base alle effettive procedure svolte, oltre a servizi aggiuntivi applicabili e spese generali.

4 Pursuant to section A-7 (Screen Failures) of Attachment A (Payment Terms), Screen Failures will be paid at a ratio of 1:8 (Screen Failed patients: Randomized patients) per procedure up to the maximum amount of the relevant Visit Total. Failure to adhere to the above limits will not create Sponsor or INC Research liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. / 4 Ai sensi della sezione A-7 (Mancati superamenti dello screening) dell'Allegato A (Termini di pagamento), i Mancati superamenti dello screening saranno pagati con un rapporto di 1:8 (Pazienti che non hanno superato lo screening: pazienti randomizzati) per procedura fino all'importo massimo del relativo Totale per Visita. Il mancato adempimento a suddette limitazioni non implica la responsabilità dello Sponsor o di INC Research per qualsiasi risarcimento attribuito al mancato adempimento a tali termini e condizioni di pagamento.

5 Trial Subject travel costs for site visits will be reimbursed based on INC Research receipt of invoice and receipts reflecting actual costs. / Le spese di viaggio dei soggetti della Sperimentazione per le visite di Studio saranno rimborsate sulla base della ricezione da parte di INC Research della fattura e delle ricevute relative ai costi effettivi

6 Local lab, if required. / 6 Laboratorio locale, se richiesto.

7 Bi-monthly odd visits beyond C7 will have the same study procedures as C7. Therefore, odd visit payments (C9, C11 onwards) will be same as C7 from that point until before EOT. / 7 Le visite bimestrali dei cicli dispari dopo il C7 avranno le stesse procedure dello studio del C7. Pertanto, i pagamenti per le visite dei cicli dispari (C9, C11 e successivi) saranno gli stessi del C7 da quel punto fino a prima di fine trattamento.

8 Computed tomography with intravenous contrast is the preferred imaging modality, unless a site of disease is better evaluated by MRI. Reimbursement for computed tomography and MRIs is not included in the Trial Subject Visits Cost table. / 8 La tomografia computerizzata (TC) con mezzo di contrasto endovenoso è la tecnica diagnostica preferenziale, a meno che un sito di malattia possa essere valutato meglio mediante RM. Il rimborso per TC e RM non è incluso nella tabella del Costo delle visite per i soggetti della sperimentazione.

9 If Screening test occurs > seven (7) days of Cycle 1 Day 1 / 9 Se il test di screening avviene > sette (7) giorni dal Ciclo 1 Giorno 1.

"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by Sponsor under terms in Attachment A (Payment Terms). / "FATTURA" = le attività saranno rimborsate dallo Sponsor secondo le condizioni dell'Allegato A (Termini di pagamento).

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. / I pagamenti saranno calcolati in base al numero di visite completate; i pagamenti delle visite saranno basati sui CRF completati.

All costs above include applicable overhead (operating costs). / Tutti i suddetti costi includono i costi indiretti applicabili (costi operativi).

ATTACHMENT C**EQUIPMENT USE, OWNERSHIP & DISPOSITION**

C-1. Use. During the term of this Agreement, Institution and Principal Investigator may use Equipment only for purposes of this Trial.

C-2. Ownership. Until the termination of this Agreement, this Equipment remains the property of the respective vendors that have provided the Equipment to Sponsor and must be returned either within a reasonable period of time upon request by Sponsor, not to exceed five (5) business days, or immediately upon termination of this Agreement. Institution and/or Principal Investigator agree to return the Equipment in the manner directed by Sponsor in substantially the same condition as when received by Institution and/or Principal Investigator. Institution agrees to be financially responsible to cover any loss or destruction to Equipment while in Institution's and Principal Investigator's care, which exceeds ordinary wear and tear and/or lacks a reasonable causal relationship to proper performance of the Trial. Institution and Principal Investigator further agree that unless otherwise authorized in writing by the Sponsor of this Trial, Institution and Principal Investigator will not alter the Equipment in any way. Institution must not install any components or software, if applicable, without express approval of the Sponsor. Any software provided to Institution and/or Principal Investigator may not be duplicated. Institution and Principal Investigator are not permitted to use the Equipment for any other purpose than for the performance of this Trial in accordance with the Protocol. Neither Sponsor nor INC Research has any liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of Equipment except to the extent that such damages were caused by the negligence or willful misconduct of Sponsor or INC Research, as applicable, and except to the extent that a personal injury constitutes a compensable Trial Subject injury to be paid by Sponsor as described in this Agreement.

C-3. Disposition. After completion of Trial conduct or at an earlier time specified by Sponsor, Institution will arrange for return of Equipment and Sponsor materials, at Sponsor's expense, to Sponsor or a location designated by Sponsor. Alternatively the Institution and Principal Investigator may retain the Equipment at a mutually agreed amount equal to the depreciated value of the Equipment at the end of the Trial upon prior written

ALLEGATO C**USO, PROPRIETÀ E TRASFERIMENTO DELL'APPARECCHIATURA**

C-1. Uso. Per tutta la durata di validità del Contratto, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale possono utilizzare l'Apparecchiatura solo per le finalità della Sperimentazione.

C-2. Proprietà. Fino alla risoluzione del presente Contratto, questa Apparecchiatura resta di proprietà dei rispettivi venditori che l'hanno fornita allo Sponsor e deve essere restituita entro un periodo di tempo ragionevole su richiesta dello Sponsor, entro e non oltre cinque (5) giorni solari o immediatamente dopo la risoluzione del Contratto. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale accettano di restituire l'Apparecchiatura nella modalità indicata dallo Sponsor, sostanzialmente nella stessa condizione di quando è stata ricevuta dagli stessi. L'Istituto accetta di essere responsabile, dal punto di vista finanziario, per la copertura dell'eventuale perdita o distruzione dell'Apparecchiatura mentre è custodita dall'Istituto o dallo Sperimentatore Principale, qualora tali danni superino la normale usura e/o venga a mancare una relazione causale ragionevole per la corretta esecuzione della Sperimentazione. L'Istituto e lo Sperimentatore principale accettano, inoltre, di non alterare l'Apparecchiatura in alcun modo, salvo dietro autorizzazione scritta dello Sponsor della Sperimentazione. L'Istituto non deve installare alcun componente o software, ove applicabile, senza esplicita approvazione dello Sponsor. I software forniti all'Istituto e allo Sperimentatore Principale non devono essere copiati. All'Istituto e allo Sperimentatore principale non è consentito l'utilizzo dell'Apparecchiatura per scopi diversi dalla conduzione di questa Sperimentazione in conformità al Protocollo. Né lo Sponsor né INC Research sono responsabili di danni di qualsiasi tipo, incluse lesioni personali o danni alla proprietà, derivanti dall'utilizzo dell'Apparecchiatura, salvo qualora tali danni siano stati causati da negligenza o dolo dello Sponsor o di INC Research, ove applicabile, e salvo nel caso in cui una lesione personale costituisca una lesione del Soggetto dello studio risarcibile da parte dello Sponsor, come descritto nel presente Contratto.

C-3. Trasferimento. Una volta completata la conduzione della Sperimentazione o in un momento precedente specificato dallo Sponsor, l'Istituto, a spese dello Sponsor, provvederà alla restituzione dell'Apparecchiatura e dei materiali dello Sponsor allo Sponsor stesso o in un luogo da esso indicato. In alternativa l'Istituto e lo Sperimentatore principale possono conservare l'Apparecchiatura a fronte di un

Sponsor approval.

importo concordato uguale al valore ammortizzato dell'Apparecchiatura alla fine della Sperimentazione, previo consenso scritto dello Sponsor.