



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 416

del 11/04/2024

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Geriatria e la Società Syneos Health UK Limited per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Sperimentazione COGNIKET-MCI: Studio pivotal prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multi-centrico, multinazionale per studiare gli effetti di un trattamento nutrizionale a base di trigliceridi chetogenici a catena media (kMCT) e vitamine B sulla funzione cognitiva negli anziani con Decadimento Cognitivo Lieve" - Sperimentatore: Prof. Mario Barbagallo

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Non comporta ordine di spesa

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

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

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

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

del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. del

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";
- DATO ATTO** che il Promotore ha ricevuto in data 31/01/2024 il parere favorevole del Comitato Etico Palermo 1 che autorizza l'avvio della sperimentazione dal titolo:
"Sperimentazione COGNIKET-MCI: Studio pivotal prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multi-centrico, multinazionale per studiare gli effetti di un trattamento nutrizionale a base di trigliceridi chetogenici a catena



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

media (kMCT) e vitamine B sulla funzione cognitiva negli anziani con Decadimento Cognitivo Lieve" - Sperimentatore: Prof. Mario Barbagallo;

- VISTO** il Contratto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione alla sperimentazione clinica sui medicinali avente ad oggetto il Protocollo COGNIKET-MCI;
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Geriatria e la Società Syneos Health UK Limited per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Sperimentazione COGNIKET-MCI: Studio pivotal prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multi-centrico, multinazionale per studiare gli effetti di un trattamento nutrizionale a base di trigliceridi chetogenici a catena media (kMCT) e vitamine B sulla funzione cognitiva negli anziani con Decadimento Cognitivo Lieve" - Sperimentatore: Prof. Mario Barbagallo;

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

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

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

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

Il Commissario Straordinario
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 14/04/2024 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

| | |
|---|--|
| Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy S.r.l. - Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020 | Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy S.r.l. - Authorisation of "Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020 |
| CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Sperimentazione COGNIKET-MCI: Studio pivotal prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multi-centrico, multinazionale per studiare gli effetti di un trattamento nutrizionale a base di trigliceridi chetogenici a catena media (kMCT) e vitamine B sulla funzione cognitiva negli anziani con Decadimento Cognitivo Lieve" | CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE INVESTIGATIONAL PRODUCT "COGNIKET-MCI Trial: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center, multi-country, pivotal trial to study the effects of a nutritional intervention of ketogenic medium-chain triglycerides (kMCT) and B-vitamins on cognitive functioning in older adults with Mild Cognitive Impairment" |
| TRA | BETWEEN |
| AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissaria Straordinaria Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto | AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (hereinafter the "Entity"), headquartered in PALERMO Via del Vespro 129 C, tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative Mrs Maria Grazia Furnari, in the capacity of <i>Extraordinary Commissioner</i> , who has granted with the powers to enter into this agreement |
| E | AND |
| Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, Regno Unito, C.F. n. GB806650142 e P.IVA n. GB806650142, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Sara Rea in qualità di procuratrice, comprese le sue affiliate, sussidiarie, e specificamente la sua società madre Syneos Health, LLC (d'ora innanzi la "CRO"), che agisce in nome e per conto di Société des Produits Nestlé S.A (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 6 ottobre 2023 | Syneos Health UK Limited, headquartered in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK, tax code and VAT no. GB806650142, through its Legal Representative, Mrs Sara Rea as attorney, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC (hereinafter the "CRO"), in the name and on behalf of the interests of Société des Produits Nestlé S.A. (hereinafter the "Sponsor"), by power of attorney granted on October 6 th , 2023. |

| di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti". | hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties" |
|--|--|
| Premesso che: | Whereas: |
| <p>A. è interesse del Promotore effettuare, , la sperimentazione clinica dal titolo: "Sperimentazione COGNIKET-MCI: Studio pivotal prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multi-centrico, multinazionale per studiare gli effetti di un trattamento nutrizionale a base di trigliceridi chetogenici a catena media (kMCT) e vitamine B sulla funzione cognitiva negli anziani con Decadimento Cognitivo Lieve" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 12 dicembre 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Mario Barbagallo, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nella UOC Geriatria(di seguito "Centro di sperimentazione");</p> | <p>A. the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "COGNIKET-MCI Trial: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center, multi-country, pivotal trial to study the effects of a nutritional intervention of ketogenic medium-chain triglycerides (kMCT) and B-vitamins on cognitive functioning in older adults with Mild Cognitive Impairment" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 1.0 of December 12th 2023 as amended, duly approved (the "Protocol"), at the Entity, under the responsibility of Prof. Mario Barbagallo, as the Scientific Director of the Trial covered by this agreement (the "Principal Investigator"), at Complex Hospital Unit Geriatric (the "Trial Centre");</p> |
| <p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Dr. Odd Erik Johansen. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p> | <p>B. the Sponsor has appointed Dr. Odd Erik Johansen as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p> |
| <p>C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p> | <p>C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p> |
| <p>D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al</p> | <p>D. the Principal Investigator and his/her direct associates, qualified under the</p> |

| | |
|---|--|
| <p>Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> | <p>Protocol to make discretionary interventions in carrying out the latter (the "Co-investigators"), together with all the other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;</p> |
| <p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti e dal Promotore, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> | <p>E. except where agreed otherwise in writing by the Parties and Sponsor, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</p> |
| <p>F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente contratto</p> | <p>F. although the Entity does not have equipment suitable to execute the Trial, it will receive on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this agreement;</p> |
| <p>G. ai sensi del DM 8 febbraio 2013, all'art. 5, comma 5, in data 31 gennaio 2024 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione,;</p> | <p>G. pursuant to Article 5 of Ministerial Decree of February 8th 2013, on January 31st 2024, the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial;</p> |
| <p>H. ai sensi delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente contratto;</p> | <p>H. in accordance with the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8;</p> |
| <p>I. nella negoziazione del presente contratto le Parti si sono basate sullo schema contrattuale approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici</p> | <p>I. in negotiating this contract the Parties have based negotiations on the contractual framework approved by the national coordinating Centre for local</p> |

| | |
|---|---|
| <p>territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, finanziari, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni (è precisare): sperimentazione su prodotto nutrizionale.</p> | <p>Ethics Committees under Art. 2, para. 6, of Law No. 3 dated 11 January 2018 and, respecting the uniformity of the administrative, financial, and insurance aspects referenced therein, have considered it necessary to integrate and/or modify the relevant provisions, in order to regulate the specific and characteristic features of the Trial, for the following reasons (è specify): trial on nutritional product.</p> |
| <p>tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> | <p>it is hereby agreed as follows between the Parties:</p> |
| <p>Art. 1 – Interezza del Contratto</p> | <p>Art. 1 – Entire Agreement</p> |
| <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente contreatto ("Contratto").</p> | <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement ("Agreement").</p> |
| <p>Art. 2 – Oggetto del Contratto</p> | <p>Art. 2 – Subject of the Agreement</p> |
| <p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> | <p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p> |
| <p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p> | <p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> |
| <p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti</p> | <p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the</p> |

| | |
|--|--|
| <p>nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> | <p>Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p> |
| <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p> | <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p> |
| <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la sicurezza dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già arruolati nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p> | <p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, having the obligation to protect the patients' safety, when the circumstances arise, may take urgent and appropriate measures to protect patient' safety, such as the temporary suspension of the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled in the Trial, or interruption of the enrollment of new patients), without prejudice to the obligation for the Sponsor to inform the Ethics Committee and the Competent Authority, as well as the participants in the Trial, of the any new events, the measures taken and the program of measures to be taken, promptly completing the procedures provided for by current legislation.</p> |
| <p>Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 12 soggetti, con il limite del numero massimo di 380 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a</p> | <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 12 patients, with a global maximum of 380 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Entity, apart from patients who have already provided their</p> |

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

| | |
|--|---|
| potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione. | |
| 2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente. | 2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. |
| Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori | Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators |
| 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati, per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. | 3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by direct associates, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in carrying it out (the "Co-investigators"), as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other staff shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they shall be qualified to conduct the Trial, shall have previously received adequate training, according to applicable laws, from the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. |
| 3.2 L'Ente prende atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. | 3.2 The Entity acknowledges that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on its role by the applicable regulations on clinical drug trials. |
| 3.3 Il presente Contratto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. | 3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-investigators and all the other staff taking part in the Trial, and is thus indemnified in respect of any claim that they may make in relation to the Trial. |
| 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, l'Ente e il Promotore si | 3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, Entity and Sponsor acknowledge |

| | |
|--|--|
| <p>danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-<i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").</p> | <p>that they have fulfilled the provisions of Art. 6 paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14MAY2019, as modified by Art. 11-<i>bis</i> of Law no. 77 of 17JUL2020, of conversion no. 34 of Law Decree of 19MAY2020 ("Relaunch Decree").</p> |
| <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> | <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and reporting it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuity of trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> |
| <p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p> | <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials. Consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection, and as outlined in Article 11 below.</p> |
| <p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente</p> | <p>3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document in detail all adverse</p> |

| | |
|---|---|
| <p>tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente.</p> <p>Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p> | <p>events and serious adverse events and to communicate them to the Sponsor and within the terms established by current legislation.</p> <p>Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other relevant clinical information that is indicated in the Protocol (e.g. pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> |
| <p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p> | <p>3.8 The Entity guarantees proper execution of the Trial by the Principal Investigator and the staff under his/her control in accordance with the highest standards of diligence. More specifically:</p> |
| <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.</p> | <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Electronic Case Report Forms (eCRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the Trial Protocol.</p> |
| <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.</p> | <p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol.</p> |
| <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità</p> | <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the eCRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on</p> |

| | |
|---|--|
| da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. | confidentiality and patient privacy are respected. |
| 3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. | 3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Centre by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. |
| 3.9 Non Applicabile | 3.9 Not applicable. |
| 3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/ <i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/ <i>audit</i> . | 3.10 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection. |
| 3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. | 3.11 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity. |
| 3.12 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52. | 3.12 The Entity and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial covered by this Agreement in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019. |

| Art. 4 – Prodotti Sperimentali - Materiali e Servizi | Art. 4 – Investigational Product – Materials and Services |
|--|---|
| <p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all’Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all’esecuzione della Sperimentazione, il prodotto sperimentale oggetto della Sperimentazione (BrainXpert) e gli altri prodotti previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l’associazione o combinazione (in seguito “Prodotti Sperimentali”), e a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Prodotti Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei Prodotti Sperimentali dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell’Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all’esecuzione della Sperimentazione (di seguito “Materiali”), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l’utilizzo dei Prodotti Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, “Servizi”).</p> | <p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the Investigational product/s relating to the Trial (“BrainXpert”) and shall provide the other Investigational products provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the Investigational Products to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the “Investigational Product”), and to provide at its own expense for the supply of auxiliary medicinal products and background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology under investigation, if included, according to the Protocol, in the comparison between the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Investigational Product, auxiliary medicinal products and background therapies to be provided by the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The Investigational Product must be received and traced using batch registration methods. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. The Sponsor shall likewise provide at its own expense any other materials necessary for the execution of the Trial (the “Materials”), together with the laboratory, diagnostic or monitoring tests, relating to use of the Investigational Product or the primary and secondary objectives of the Trial (the “Services”).</p> |
| <p>4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in</p> | <p>4.2 Upon the occurrence of the conditions provided for by the current legislation on the therapeutic use of medicinal products undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good</p> |

| | |
|---|--|
| <p>materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il Prodotto Sperimentale al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal Prodotto Sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del Prodotto Sperimentale sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte del Promotore dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato.</p> | <p>practices in the field of therapeutic continuity, the Sponsor undertakes, where applicable and unless there are reasons against it to be specified in writing, to make available, wherever possible, Investigational Product after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from the Investigational Product, assessed based on the judgment of the Principal Investigator (regardless of whether or not Ministerial Decree of 7 September 2017 "Discipline of the therapeutic use of medicinal products undergoing clinical trials" applies). In patients with clinical benefit, supply of the Investigational Product will be continued until it is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. In accordance with the Declaration of Helsinki, information on whether or not post-trial access by the Sponsor is available must be made clear to the participants in the trial in the informed consent documents.</p> |
| <p>4. 3 I Prodotti Sperimentali devono essere inviati dal Promotore all'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p> | <p>4.3 The Investigational Product shall be sent by the Sponsor to the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p> |
| <p>4.4 I Prodotti Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla farmacia, con la descrizione del tipo di prodotto, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p> | <p>4.4 The Investigational Product shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the pharmacy, describing the type of product, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p> |
| <p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Prodotti Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Prodotti Sperimentali e/o i</p> | <p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Investigational Product and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Investigational Product and/or</p> |

| | |
|---|--|
| Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto. | Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. |
| 4.6 I Prodotti Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente smaltiti dall'Ente | 4.6 All the expired or otherwise unusable Investigational Product or those that have not been used upon conclusion of the Trial will be disposed by the Entity |
| Art. 5 – Comodato d'uso | Art. 5 – Loan for use |
| <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") Tablet Lenovo TB-X6C6X190 Euro. La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p> <p>L'Ente e il Promotore concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p>5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; | <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument") Tablet Lenovo TB-X6C6X 190 Euro. By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p> <p>The Entity and Sponsor also agree that any other Instruments that may be considered necessary to conduct the Trial during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p> <p>5.2 The Instruments supplied are required to have such characteristics, and in particular, be configured in such a way as to comply with the following requirements:</p> <ul style="list-style-type: none"> - physical encryption of hard disks or, where this is not possible, device preparation for remote blocking and logical encryption of files; - installation of antivirus with active license; - access to Instruments through password authentication; |

| | |
|--|--|
| <p>- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.</p> <p>Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo Strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p> <p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p> <p>5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose</p> | <p>– operating system with active support for updates/patches.</p> <p>The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be subjected to acceptance testing if the Instrument has a direct action on the patient or on other machinery present at the Entity by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.</p> <p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p> <p>5.5 The Sponsor will bear all changes and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the</p> |
|--|--|

in relazione all'uso dello Strumento in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta o altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

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

use of the Instrument in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, unless said damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, a specific plate or other suitable means indicating its ownership will be affixed to the Instrument(s).

5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial covered by this Agreement, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.

5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.

5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or disposal the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to

| | |
|--|--|
| <p>segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p> <p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna dello Strumento al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.</p> <p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p> | <p>replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.</p> <p>5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the persons taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Entity is responsible for delivering the Instrument to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the Trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instrument is not returned by the patients taking part in the Trial.</p> <p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.</p> |
| <p align="center">Art. 6 – Corrispettivo</p> | <p align="center">Art. 6 – Remuneration</p> |
| <p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 4,273.44 + IVA (se applicabile) per paziente e complessivi €</p> | <p>6.1 The remuneration, previously assessed by the Entity, agreed for each eligible, assessable patient who has completed the experimental treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 4,273.44 + VAT (if applicable) per patient a total of € 51,281.28 +</p> |

| | |
|---|---|
| 51,281.28 + IVA (<i>se applicabile</i>) per n. 12 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i> . | VAT (<i>if applicable</i>) for 12 patients as specified in more detail in the Budget annexed in sub A. |
| 6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. | 6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, "Liquidation and Invoices" paragraph), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out. |
| Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente. | 6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A ("Fees and Compensation" paragraph, part 1), required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally. |
| 6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. | 6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. |
| 6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso | 6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will |

| | |
|---|---|
| <p>sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> | <p>only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> |
| <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget qui allegato.</p> | <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached budget.</p> |
| <p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>L'Ente concorda di inviare una copia della fattura elettronica all'indirizzo email SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</p> | <p>6.7 In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>The Entity agrees to send a copy of the electronic invoice to the email address: SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</p> |
| <p>Tutte le fatture saranno emesse in lingua inglese ed intestate come segue:</p> | <p>All invoices must be issued to the following as instructed in English:</p> |

| | |
|--|--|
| <p>Syneos Health UK Limited Attn. Investigator Payment Department Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, UK VAT: GB806650142 Re: Project Code 7042782</p> <p>COORDINATE BANCARIE DEL CENTRO/BANKING DETAILS OF THE ENTITYBANCA NAZIONALE AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" COORDINATE NAZIONALI/National details: CIN: P CAB:04600 ABI: 01005 COORDINATE INTERNAZIONALI/ International details: IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC SWIFT: BNLIITRR</p> | |
| <p>Tutte le fatture e le domande relative ai pagamenti, contenenti riferimenti del Codice di Progetto, dovranno essere inviate a:</p> | <p>All invoices and payment related queries - including the Project Code- must be sent to:</p> |
| <p>E-mail: SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</p> | |
| <p>Laddove fosse necessario procedere con fatturazione cartacea, le fatture dovranno essere inviate all'indirizzo della CRO indicato in questo articolo.</p> | <p>In case hard copy invoices need to be processed, they must be sent to the CRO address stated in this section.</p> |
| <p>Ciascuna fattura dovrà contenere: (1) il nome del Promotore, (2) il numero di Protocollo, (3) il codice di progetto, (4) il nome dello Sperimentatore principale, (5) il numero del centro; 502, (6) il numero di telefono e l'indirizzo e-mail del Beneficiario, (7) le coordinate bancarie del Beneficiario; (8) un rendiconto dei rimborsi da effettuare in ottemperanza all'Allegato A, e (9) se l'Ente ha una partita IVA, il numero di Partita IVA e (10) per i pagamenti transfrontalieri: (i) la partita IVA della CRO (ii) e la nota "L'IVA è pari a zero per inversione contabile"</p> | <p>Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) Project Code, (4) Principal Investigator's name, (5) site number: 502, (6) Payee contact telephone number and email address, (7) Payee Bank Account Details, (8) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Annex A, and (9) if the Entity is VAT registered, the Entity VAT registration number, and (10) for cross border tax payments: (i) the CRO VAT number (ii) and the note "VAT is zero rated under tax shift".</p> |
| <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali</p> | <p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on</p> |

| | |
|---|--|
| normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. | the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. |
| 6.9 Su richiesta dell'Ente, e come da Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore CRO – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del Contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA se applicabile previa emissione fattura. | 6.9 At the request of the Authority, and as per DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, paragraphs 5 and 6) the CRO Sponsor – taking into account the direct and indirect costs incurred for conducting the trials – will pay a one-off amount (administrative fee) at the signing of the Agreement equal to € 2,000.00 plus VAT if applicable upon invoice issuance. |
| Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati. | The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed. |
| Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. | The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary. |
| Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione | Art. 7 - Duration, termination and cancellation |
| 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente. | 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority. |
| 7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di: | 7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: |

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p> |
| <p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> | <p>7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> |

| | |
|---|---|
| <p>7.4. In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> | <p>7.4 If the Trial is interrupted, pursuant to applicable regulations, the Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> |
| <p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> | <p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p> |
| <p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p> | <p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> |
| <p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo ed al presente Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> | <p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> |
| <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p> | <p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and in the methods foreseen by Art. 4.2.</p> |

| Art. 8 - Copertura assicurativa | Art. 8 - Insurance cover |
|--|---|
| 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. | 8.1 The Sponsor is required to guarantee, in accordance with current legislation, compensation for the damage suffered by patients and attributable to participation in the Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks. |
| 8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'Ente, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro di sperimentazione dell'Ente. | 8.2 Without prejudice to the contents of Law No. 24 dated 8 March 2017 and the respective provisions implementing them, the insurance cover provided by the Sponsor guarantees the event of public liability of the Sponsor, the Entity, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity's Trial Centre. |
| 8.3 Il Promotore dichiara, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 15.044.207, con la Compagnia Zurich) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione. | 8.3 The Sponsor confirms, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 15.044.207, with the insurer Zurich) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial. |
| 8.4 Il Promotore, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1. | 8.4 The Sponsor, declares to be liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in line with the contents of Art. 8.1. |
| 8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09. | 8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 17/07/09. |

| | |
|--|--|
| <p>8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p> | <p>8.6 At the time of the event, the Entity is required to disclose the existence of insurance coverage for RCT Medical Malpractice liability (to cover both the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p> |
| <p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p> | <p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p> |
| <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p> | <p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.</p> |
| <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU.</p> | <p>9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline set by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of paediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the trial to the EU database .</p> |
| <p>9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa , sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p> | <p>9.3 All the data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives are the exclusive property of the Sponsor without prejudice to the right of the Investigators to be acknowledged as authors, if the requirements are met. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide the Sponsor, at the expense of the latter, with all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p> |

| | |
|--|---|
| <p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p> | <p>9.4 The Entity may use the data and the results of the Trial solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must under no circumstances prejudice their secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights assigned to the Sponsor.</p> <p>The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).</p> |
| <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> | <p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> |
| <p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p> | <p>Art. 10 - Secrecy of technical and commercial information and dissemination of the results</p> |
| <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente e il Promotore si impegnano a mantenere riservate, per l'intera durata del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri</p> | <p>10.1 By signing this Agreement, the Entity and the Sponsor undertake to treat as private for the entire duration of this Contract (<i>term extendable in negotiation up to the time they enter the public domain, if this is necessary under any agreements with licensors</i>), all the technical and/or commercial information made available to them by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> |

| | |
|--|---|
| <p>dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>Il Promotore e l'Ente, inoltre, dichiarano e garantiscono quanto segue:</p> <p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) essi, pertanto, terranno indenne e manleveranno l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> | <p>The Sponsor and the Entity also represent and warrant as follows:</p> <p>(i) their Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to them – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) they will therefore hold the other free and indemnify them in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> |
| <p>10.2 Il Promotore e l'Ente sono obbligati all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p> <p>10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> | <p>10.2 The Sponsor and the Entity are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose them to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results obtained at the end of the Trial, even if negative, as soon as they become available from all the participating centers and any case no later than the terms set for that purpose by the applicable European Union provisions.</p> <p>10.3 Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> |

| | |
|---|---|
| <p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p> | <p>To ensure that the data processing is correct and accurate and of the Trial results obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor and the Principal Investigator will review the document during the following 60 days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p> |
| <p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p> | <p>10.4 The Sponsor acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p> |
| <p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>In caso di sperimentazione multicentrica lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12</p> | <p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>For multi-centre trials the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Centre until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> |

| | |
|---|--|
| <p>mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> | <p>If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this article.</p> |
| <p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p> | <p>Art. 11 – Personal Data protection</p> |
| <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p> | <p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, ("GDPR"), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws") as well as any regulations of the Entities.</p> |
| <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> | <p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p> |
| <p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR. L'Ente e il Promotore provvederanno a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che</p> | <p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. Each of the Entity and the Sponsor will arrange, at its own expense, as part of its organizational structure, for any appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in</p> |

| | |
|---|--|
| operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. | accordance with the GDPR and current legislation. |
| <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p> | <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p> |
| <p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p> | <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU only in compliance with the conditions set out in Art. 44 as amended of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is based in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (which is not attached to this Agreement).</p> |
| <p>11.6 Il Promotore e l'Ente garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione</p> | <p>11.6 The Sponsor and the Entity warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will</p> |

| | |
|---|---|
| <p>rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> | <p>comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p> |
| <p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p> | <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p> |
| <p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor.</p> | <p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> |
| <p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> | <p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.</p> |
| <p>11.10 Qualora l'Ente accerti una violazione dei dati personali, il Promotore si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma</p> | <p>11.10 If the Entity discovers a data protection breach, the Sponsor undertakes to inform the other Party within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the</p> |

| | |
|---|--|
| restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR. | Entity's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. |
| Art. 12 - Modifiche | Art. 12- Amendments |
| 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. | 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties |
| 12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti. | 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties. |
| Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati | Art. 13 - Anti-corruption and crime prevention provisions |
| 13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. | 13.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. |
| 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. | 13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose. |

| | |
|---|---|
| <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 (“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <u>Code of business conduct Nestlé Global (nestle.com)</u></p> | <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (“Anticorruption Act”) as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage <u>Code of business conduct Nestlé Global (nestle.com)</u></p> |
| <p>13.4 L’Ente e il Promotore s’impegnano reciprocamente a informare immediatamente l’altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> | <p>13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> |
| <p>13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> | <p>13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p> |
| <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all’art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> | <p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p> |
| <p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p> | <p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of Agreement</p> |
| <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell’altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l’altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società</p> | <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or entity [connected to</p> |

| | |
|---|---|
| <p>od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p> | <p>said Party] , on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p> |
| <p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.</p> | <p>14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.</p> |
| <p>Art. 15 - Oneri fiscali</p> | <p>Art. 15 - Fiscal obligations</p> |
| <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> | <p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current legislation. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> |
| <p>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente <i>(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla Circolare n. 5 del Centro di coordinamento, visibile al link https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici, sezione "Circolari")</i></p> | <p>Art. 16 – Governing law and forum <i>(for the determination of both, please refer to Circular letter no. 5 of the National Coordination Centre (https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici), Section "Circolari")</i></p> |
| <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> | <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> |
| <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale,</p> | <p>16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the</p> |

| | |
|---|--|
| <p>sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede dei Palermo</p> | <p>court, the Court of Palermo will be exclusively competent.</p> |
| <p>Art. 17 – Lingua</p> | <p>Art. 17 – Language</p> |
| <p>17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p> | <p>17.1 In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version will prevail</p> |
| <p>*** **</p> | <p>*** **</p> |

Firmato da Syneos Health UK Ltd in nome e per conto del Promotore/Signed by Syneos Health UK Ltd in the name and on behalf of the Sponsor

Il Legale Rappresentante Legal Representative

Dott. / Dr. Sara Rea

Firmato digitalmente da: SARA REA
Luogo: Roma, 4 aprile 2024

Firma / Signature _____

Per l'Ente / For the Entity

Il Legale Rappresentante o suo delegato / Legal Representative or delegate

Dott.ssa / Dr Maria Grazia Furnari

Firmato digitalmente da: Maria Grazia Furnari
Data: 11/04/2024 09:10:15

Firma / Signature _____

Ho letto e compreso il presente Contratto e accetto i termini relativi alle mie attività quale Sperimentatore principale / I have read and understand this Agreement and accept the terms as they relate to my activities as Principal Investigator:

Per lo Sperimentatore principale / For the Principal Investigator

Dott. / Dr. Mario Barbagallo

Firma / Signature _____

| ALLEGATO A – BUDGET | ANNEX A - BUDGET |
|--|--|
| <u>ONERI E COMPENSI</u> | COSTS AND PAYMENTS |
| Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione | Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial |
| <p>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). - Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 4,273.44 + IVA se applicabile - Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto. - Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione¹): vedi Tabella del Budget - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale):Vedi Tabella del Budget - Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico | <p>Include, by way of example, the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.). - Gross payment per patient involved in the study: € 4,273.44 + VAT if applicable - Payment for screening failures and unscheduled visit, as well as for the possible disposal of the trial drug as required by Art. 4.6 of the Agreement. - Payment per trial Centre for each completed patient (Payment for patient involved - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the trial²): see Budget Table - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Examination: see Budget Table - All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for |

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

² • general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial drug(s).

| | |
|---|---|
| <p>del SSN (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti inSperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal fornitore della Sperimentazione, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).</p> | <p>example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the trial, or the instrumental tests are routine for the patients in the trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by Trial supplier or the lab tests will be done at a single centralized external laboratory, paid by the Sponsor).</p> |
| <p>Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni. Si veda tabella del budget</p> | <p>Part 2 Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff of the Entity (or failing that on the basis of the tariff nomenclator of the Region where the Trial Centre is located) in force at the time of the provisions of the respective services. See Budget Table</p> |
| <p>LIQUIDAZIONE E FATTURE</p> | <p>LIQUIDATION AND INVOICES</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista <i>trimestrale</i> secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore. - <u>Termini generali.</u> Il Beneficiario (definito di seguito) sarà compensato come indicato nella Tabella Budget inclusa di seguito ("Budget") per i pazienti arruolati nella Sperimentazione. Tale importo costituisce un compenso completo per il lavoro che deve essere svolto dall'Ente e dallo Sperimentatore Principale, incluso tutto il lavoro e l'attenzione specificati nel <u>Protocollo</u> in riferimento alla Sperimentazione, insieme a tutti i servizi amministrativi e alle spese generali. | <ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within forty-five (45) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued quarterly, based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor. - <u>General Terms.</u> Payee (defined here after) will be compensated as outlined on Budget Table included below ("Budget") for patients properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Entity and Principal Investigator, including all work and care specified in the <u>Protocol</u> for the Trial, along with all overhead and administrative services. |

| | |
|--|--|
| <p>- <u>Termini di pagamento.</u> I pagamenti per ogni paziente saranno effettuati trimestralmente e basati sui dati CRF immessi dall'Ente e dallo Sperimentatore Principale che conducono le visite dei pazienti arruolati. I pagamenti saranno effettuati per le visite completate e per i costi correlati al trattamento ai sensi del Budget, tranne quando diversamente stabilito dal Contratto. Le fatture saranno pagate dal Promotore tramite la CRO tramite bonifico elettronico di fondi o bonifico bancario non appena possibile al ricevimento delle fatture, ma non oltre quarantacinque (45) giorni di calendario dal ricevimento di una fattura non contestata. Il monitoraggio sarà eseguito sulla base della frequenza di arruolamento e completando dell'inserimento dei dati, sulla base dell'arruolamento del Centro di sperimentazione e del completamento dell'inserimento dei dati. Tutte le queries devono essere risolte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla ricezione da parte dell'Ente in qualsiasi momento durante la Sperimentazione- Il Beneficiario deve presentare tutte le fatture finali entro (30) giorni solari dalla visita di chiusura della Sperimentazione presso l'Ente. Eventuali fatture ricevute in seguito potrebbero non essere pagate. Il Beneficiario disporrà di sessanta (60) giorni solari dopo la data della visita di chiusura della Sperimentazione presso l'Ente per contestare eventuali discrepanze di pagamento o pagamenti mancanti.</p> | <p>- <u>Payment Terms.</u> Payments for each patient will be made quarterly and based on CRF/eCRF data entered by Entity and/or Principal Investigator supporting enrolled patients visitation. Payments will be made for completed visits and treatment related costs in accordance with the Budget, unless otherwise noted in the Agreement. Invoices will be paid by the Sponsor through the CRO via electronic fund transfer or wire transfer as soon as practicable upon receipt of invoices but no later than forty five (45) calendar days of receipt of an undisputed invoice. Monitoring will occur based on Trial Center enrollment and completion of data entry. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Entity any time during the Trial. Payee must submit any final invoices within thirty (30) calendar days after the close-out visit of the Trial at the Entity. Any invoices received thereafter may not be paid. Payee will have sixty (60) calendar days after the date of the close-out visit of the Trial at the Entity to dispute any payment discrepancies or missing payments.</p> |
| <p>- <u>Rimborsi da parte del Promotore.</u> I pagamenti dovuti ai sensi dal presente Contratto sono rimborsi da parte del <u>Promotore</u> che saranno effettuati una volta che CRO avrà ricevuto tali pagamenti dal <u>Promotore</u>. CRO non avrà alcuna responsabilità in caso di mancato</p> | <p>- <u>Pass-Through Payments from Sponsor.</u> Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by CRO from Sponsor. CRO shall have no liability for any failure to make payments if required funding is</p> |

| | |
|--|--|
| <p>pagamento se i fondi richiesti non saranno forniti anticipatamente dal <u>Promotore</u> alla CRO.</p> | <p>not provided to CRO in advance by Sponsor.</p> |
| <p>- <u>Costi non procedurali aggiuntivi o costi relativi alla Sperimentazione.</u> Il Beneficiario sarà rimborsato di costi non procedurali aggiuntivi o costi aggiuntivi relativi alla Sperimentazione che siano stati preventivamente approvati da <u>Promotore</u>, come stabilito dal Budget. Per richiedere il pagamento di tali costi, il Beneficiario emetterà una fattura dettagliata al <u>Promotore</u> o alla CRO, allegando la documentazione e le ricevute giustificative delle spese di rimborso concordate. Tutte le spese di rimborso non procedurali aggiuntive o costi aggiuntivi relativi alla Sperimentazione saranno fatturati riportando solo l'importo realmente sostenuto, senza alcun ricarico, fino all'importo massimo indicato nel budget.</p> | <p>- <u>Additional Non-Procedural Costs or Trial Related Costs.</u> Payee will be paid for additional non-procedural costs or additional Trial related costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in the Budget. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or CRO with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any additional non-procedural costs or additional Trial related costs will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in the Budget.</p> |
| <p>- <u>Pagamento finale.</u> Al termine della Sperimentazione, tutte le CRF e i documenti collegati alla Sperimentazione saranno tempestivamente resi disponibili al <u>Promotore</u> perché li possa esaminare. Il pagamento finale ("Pagamento finale") sarà versato dopo che: tutte le CRF saranno state compilate e ricevute; le richieste sui dati saranno state soddisfatte; tutti i prodotti oggetto della Sperimentazione saranno stati distrutti, tutti i problemi di chiusura saranno stati risolti e le procedure saranno state completate, inclusa la notifica finale al Comitato Etico e/o all'Autorità Competente, se applicabile. Tutte le richieste di chiarimento pendenti che riguardano il Pagamento Finale devono essere soddisfatte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla loro ricezione da parte dell'Ente. Il <u>Promotore</u> o la CRO eseguirà il riepilogo finale di tutti i</p> | <p>- <u>Final Payment.</u> At the conclusion of the Trial, all CRFs/eCRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The final payment ("Final Payment") will be paid once: all CRFs/eCRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all pharmaceutical products relating to the Trial are destroyed; and all close out issues are resolved, and procedures completed, including final Ethics Committee and/or Competent Authority notification, if applicable. All outstanding queries that affect the Final Payment must be resolved within five (5) business days of receipt by Entity. Sponsor or CRO 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</p> |

| | |
|--|--|
| <p>pagamenti eseguiti a fronte dell'importo totale dovuto, e pagherà immediatamente al Beneficiario le eventuali somme non saldate. Il Beneficiario rimborserà tempestivamente al <u>Promotore</u> qualsiasi importo non dovuto o pagato in eccesso precedentemente al Beneficiario entro trenta (30) giorni solari dalla notifica da parte del <u>Promotore</u> della CRO.</p> | <p>within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or CRO.</p> |
| <p>- <u>Imposte.</u></p> | <p>- <u>Taxes.</u></p> |
| <p>- (1) I pagamenti riportati nel Budget 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. {Tutti i pagamenti transfrontalieri di imposte avranno IVA pari a zero per spostamento del carico fiscale} secondo la Legge vigente. In questo caso, il Beneficiario non aggiungerà l'IVA alla fattura e sulla fattura dovrà essere aggiunta la dicitura appropriata secondo la Legge vigente.</p> | <p>- (1) Payments shown in The Budget 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. All cross border tax payments will be zero rated under tax shift according to Applicable Law. If this is the case, Payee will not add VAT to the invoice, and the appropriate wording should be displayed on the invoice in accordance with Applicable Law</p> |
| <p>- 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. CRO o il <u>Promotore</u> 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</p> | <p>- (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. CRO or 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</p> |

| | |
|---|--|
| <p>Contratto, alle autorità fiscali competenti, ai sensi della Legge vigente.</p> | <p>taxation authorities as required by Applicable Law.</p> |
| <p>- <u>Screening failure.</u> Uno Screening Failure è un paziente accettato che non soddisfa i criteri della visita di screening e, pertanto, non è idoneo per essere arruolato nella Sperimentazione. Se presenti, gli Screening Failure saranno rimborsati nel modo delineato nel Budget.</p> | <p>- <u>Screen Failures.</u> A Screen Failure is a consented patients who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial ("Screen Failure"). Screen Failures will be reimbursed, if at all, as outlined in the Budget.</p> |
| <p>- <u>Procedure necessarie.</u> Il Beneficiario sarà rimborsato delle visite e delle procedure necessarie valide non contemplate dal Budget. Il pagamento di eventuali procedure necessarie dovute alla sicurezza del paziente sarà rimborsato al costo unitario concordato nel Budget, se disponibile; in caso il Budget non riporti tale costo unitario, il Beneficiario sarà rimborsato sulla base dei costi effettivi sostenuti dall'Ente e verrà emessa una fattura separata con la documentazione relativa alla necessità medica della procedura. Ove possibile, si otterrà preliminarmente il consenso scritto del <u>Promotore</u> o di CRO, a meno che ciò non comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza dei pazienti, nel cui caso il <u>Promotore</u> sarà informato non appena possibile in seguito al fatto.</p> | <p>- <u>Necessary Procedures.</u> Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures not covered under the Budget. Payment for any necessary procedure due to patients safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in the Budget, if available, or if there is no such unit cost in the Budget, Payee will be compensated based on actual costs incurred by Entity and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's or CRO's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect patients safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.</p> |
| <p>- In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, quest'ultimo è tenuto a informare per iscritto CRO attraverso il modulo di autorizzazione del pagamento ("PAF"), ma non saranno necessari emendamenti al presente Contratto.</p> | <p>- In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform CRO in writing via the CRO payment authorization form ("PAF"), but no amendment to this Agreement shall be required.</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> | <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> |

| TABELLA DEL BUDGET | BUDGET TABLE |
|---|-------------------------------------|
| TABELLA DI RIEPILOGO FINANZIARIO | FINANCE SUMMARY BOX |
| Valuta della fattura / Invoice Currency: | EUR / EURO |
| Base di pagamento / Payment Base: | Basato sulla visita / Visit-based / |
| Ente contraente CRO / CRO Contracting Entity: | Syneos Health UK Limited |

Sponsor: / Sponsor:

Société des Produits Nestlé S.A.

Protocol Number: / Numero di protocollo:

2302.CLI

Title: / Titolo:

COGNIKET is a randomized, double-blind, placebo controlled, multi-center, multi country, pivotal trial to study the effects of a nutritional intervention of ketogenic medium chain triglycerides (KMCT) and B-vitamins on cognitive functioning in people with Mild Cognitive Impairment /

COGNIKET è una sperimentazione cardine randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo, multi-centrica, multinazionale per studiare gli effetti di un trattamento nutrizionale a base di trigliceridi chetogenici a catena media (KMCT) e vitamine del gruppo B sulla funzione cognitiva nelle persone con Decadimento Cognitivo Lieve

Protocol Version: / Versione del protocollo:

1.0/12-DEC-2023 / 1.0/12-DIC-2023

Project: / Progetto:

7042782

Location: / Sede:

Italy

Overhead Percent: / Percentuale spese generali:

16.00%

Currency: / Valuta:

EUR - Euro

Number of Budgets: / Numero di bilanci:

1

Institution: / Istituto:

Policlinico Giaccone Palermo

Principal Investigator: / Sperimentatore principale:

Mario Barbagallo

| Trial Subject Visits ¹ (inclusive of applicable overhead) / Visite per soggetto partecipante alla sperimentazione ¹ (comprehensive delle relative spese generali) | Visit Cost / Costo per visita | Occur- rence / Oc- correnza | Total Cost per Visit / Costo totale per visita |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|--|
| Screening / Screening | 687.88 | 1.00 | 687.88 |
| Rand/ V1 / Randomizzazione/V1 | 667.00 | 1.00 | 667.00 |

| | | | |
|---|-----------------|-------|-----------------|
| TC (x12) / Contatto telefonico (x12) | 23.20 | 12.00 | 278.40 |
| TC (x6) Bi-weekly / Contatto telefonico (x6) bisettimanale | 23.20 | 6.00 | 139.20 |
| V2 / V2 | 642.64 | 1.00 | 642.64 |
| TC (x5) Monthly / Contatto telefonico (x5) mensile | 23.20 | 5.00 | 116.00 |
| V3 EOT (RCT) ³ / V3 fine trattamento (RCT) ³ | 813.16 | 1.00 | 813.16 |
| TC (x5) Monthly / Contatto telefonico (x5) mensile | 23.20 | 5.00 | 116.00 |
| V4 EOT (OL) ³ / V4 fine trattamento (in aperto) ³ | 813.16 | 1.00 | 813.16 |
| Total Cost Per Trial Subject / Costo totale per soggetto partecipante alla sperimentazione | 3,716.64 | | 4,273.44 |

| | |
|---|--------|
| Additional Trial Subject / Treatment Related Costs ² (inclusive of applicable overhead) / Costi aggiuntivi per soggetto partecipante alla sperimentazione/correlati al trattamento ² (comprensivi delle relative spese generali) | |
| Unscheduled TC / Contatto telefonico non programmato | 23.20 |
| Unscheduled Visit / Visita non programmata | 324.22 |
| Screening Failure ⁴ / Mancato superamento dello screening ⁴ | 687.88 |
| Re-consent / Nuovo consenso | 87.00 |
| Additional vital signs (including weight) outside scheduled timepoints / Ulteriori segni vitali (incluso il peso) al di fuori dei punti temporali programmati | 25.52 |
| Urine Pregnancy Test (WOCBP) / Test di gravidanza sulle urine (donne in età fertile) | 29.00 |
| Serum Pregnancy test (if urine pregnancy positive) prep and ship / Test di gravidanza sul siero (se il test di gravidanza sulle urine è positivo) preparazione e spedizione | 16.24 |
| Lost to follow-up / Perso al follow-up | 11.60 |

| | |
|---|----------|
| Additional Trial Related Costs / Site Costs ⁵ (payable based on valid invoice, inclusive of applicable overhead) / Costi aggiuntivi correlati alla sperimentazione/Costi del centro ⁵ (da corrispondere su presentazione di fattura valida, inclusiva delle spese generali pertinenti) | |
| Administrative Fee / Costo Amministrativo | 2,000.00 |

| | |
|--|--------|
| Pharmacy Start-Up One-Time Fee / Costo di avviamento Farmacia una tantum | 500.00 |
| Pharmacy Maintenance Annual Fee / Costo annuale di mantenimento Farmacia | 617.00 |

Footnotes: / Note a piè di pagina:

⁽¹⁾ Cost inclusive of, but is not limited to, the following: staff time with the Trial Subject during procedures and associated activities / logistics, study drug dispensing and accountability, AE/SAE reporting, CRF/eCRF completion and query resolution, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers and project file maintenance. /

⁽¹⁾ I costi includono, ma non si limitano a, quanto segue: tempo trascorso dal personale con il soggetto partecipante alla sperimentazione durante le procedure e le attività/la logistica associate, dispensazione e rendicontazione del farmaco dello studio, segnalazione di eventi avversi (EA)/eventi avversi seri (SAE), compilazione della cartella clinica (CRF)/cartella clinica elettronica (eCRF) e risoluzione delle richieste di chiarimento, partecipazione a riunioni, controlli, visite di monitoraggio, assegnazione dei numeri del soggetto e di randomizzazione, nonché mantenimento del registro del progetto.

⁽²⁾ If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Institution. These costs will be reimbursed for conditional procedures / assessments executed as per the Protocol (and any implemented amendment) and when these were justified to be executed. Conditional procedures / assessments are the ones that a Trial Subject may or may not have performed at a scheduled visit, repeat procedures / assessments outside of Protocol time points, and/or procedures / assessments at a scheduled visit or outside Protocol time points that may be an 'either or' procedure / assessment (e.g., either CT scan or MRI, either ECHO or MUGA, etc.). As a special note, the procedures / assessments required for all Trial Subjects are yet included in the Total Cost Per Trial Subject table and are excluded for additional reimbursement as a result. /

⁽²⁾ Ove pertinente, saranno rimborsati dopo l'inserimento dei dati nelle CRF da parte dell'istituto. Tali costi saranno rimborsati per le procedure/valutazioni condizionali eseguite secondo il protocollo (e gli eventuali emendamenti introdotti) e quando la loro esecuzione era giustificata. Le procedure/valutazioni condizionali sono quelle che potrebbero essere o meno eseguite per un soggetto partecipante alla sperimentazione in occasione di una visita programmata, quelle ripetute al di fuori dei punti temporali del protocollo e/o quelle effettuate durante una visita programmata o al di fuori dei punti temporali del protocollo che potrebbero essere alternative (per es., scansione tomografica computerizzata [TC] o risonanza magnetica [RM], ecocardiogramma o scansione con acquisizione a gate multipli [MUGA], ecc.). Si specifica che le procedure/valutazioni richieste per tutti i soggetti partecipanti alla sperimentazione sono ancora incluse nella tabella Costo totale per soggetto partecipante alla sperimentazione e sono escluse di conseguenza da un rimborso aggiuntivo.

⁽³⁾ V3 is the EOT visit for the blinded phase of the trial; all subjects will continue onto a 6-month open-label trial whereby subjects in the placebo group will cross over to the active group and receive BrainXpert (unless deemed inappropriate by the investigator). V4 is the EOT visit for the open-label phase. /

⁽³⁾ La V3 è la visita di fine trattamento per la fase in cieco della sperimentazione; tutti i soggetti proseguiranno con una sperimentazione in aperto di 6 mesi in cui i soggetti nel gruppo placebo passeranno al gruppo attivo e riceveranno BrainXpert (a meno che ciò sia ritenuto inappropriato dallo sperimentatore). La V4 è la visita di fine trattamento per la fase in aperto.

⁽⁴⁾ Pursuant to the Agreement, for every three (3) subjects randomized, one (1) Screen Fail will be reimbursed. Failure to adhere to the above limits will not create Sponsor or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. /

⁽⁴⁾ Ai sensi del presente Contratto, il centro sarà rimborsato per un (1) mancato superamento dello screening ogni (3) soggetti randomizzati. Il mancato adempimento alle suddette limitazioni non costituisce responsabilità dello Sponsor o dell'Organizzazione di ricerca a contratto (CRO) per qualsiasi indennità attribuita al mancato adempimento a tali condizioni e modalità di pagamento.

⁽⁵⁾ Will be reimbursed after receipt of invoice reflecting actual costs. /

⁽⁵⁾ Saranno rimborsati al ricevimento di fatture indicanti i costi effettivi.

"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by Sponsor under terms in the Agreement. /

"FATTURA" = le voci fatturate saranno rimborsate dallo Sponsor conformemente ai termini del Contratto.

Payments will be prorated based on the number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. /

I pagamenti saranno proporzionati al numero di visite completate; i pagamenti delle visite si baseranno sulle CRF completate.

All costs above include applicable overhead (operating costs). /

Tutti i costi sopra riportati comprendono le relative spese generali (costi di esercizio).

| ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane) | ANNEX B - – GLOSSARY RELATING TO PERSONAL DATA PROTECTION (terminology with reference to the GDPR – EU Regulation No. 2016/679 – and to Italian implementing rules) |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; | <ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; | <ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali | <ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional |

| | |
|---|--|
| <p>informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;</p> | <p>information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); | <ul style="list-style-type: none"> • Interested party – the individual to whom the personal data relate (Art. 4, No. 1 GDPR); |
| <ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); | <ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (Art. 4, No. 7 GDPR); |
| <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento(art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs. | <ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (Art. 4 No. 8 GDPR); • Other Subjects handling personal data – the persons authorised to handle personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (Arts. 28, No. 3, letter b, 29 and 32, No. 4 GDPR), therefore including those persons to whom the Data Controller or the Data Processor have assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to Art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; |

| | |
|--|---|
| 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018; | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; | <ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; | <ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; | <ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; | <ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; | <ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; |

| | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; | <ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; |
| <ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; | <ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; | <ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO; |
| <ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO. | <ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO. |