



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1005

del 01/10/2024

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Astanteria MCAU e la Società Fortrea Inc. per effettuare la sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di abelacimab in pazienti ad alto rischio con fibrillazione Atriale ritenuti non idonei per la terapia antiCoagulante orale."- EU-CT 2023-503224-66-00 Protocollo: LILAC-Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù.

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

Area Gestione Economico - Finanziaria

NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Non comporta ordine di spesa

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

Il Responsabile proponente

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

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

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

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

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

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. del

LA DIRETTRICE GENERALE

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";
- DATO ATTO** in che in data 31/07/2024 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento EMA che autorizza l'avvio della sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: : "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di abeLacimab in pazienti ad alto rischio con fibrillazione Atriale ritenuti non



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

idonei per la terapia antiCoagulante orale.”- EU-CT 2023-503224-66-00
Protocollo: LILAC- Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù;

VISTO il Contratto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la sperimentazione clinica su medicinali avente ad oggetto il Protocollo LILAC;

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 Astanteria MCAU e la Società Fortrea Inc. per effettuare la sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di abelacimab in pazienti ad alto rischio con fibrillazione Atriale ritenuti non idonei per la terapia antiCoagulante orale.”- EU-CT 2023-503224-66-00 Protocollo: LILAC- Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù;

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

Il Direttore Sanitario
Prof. Alberto Firenze

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 06/10/2024 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

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di abelacimab in pazienti ad alto rischio con fibrillazione Atriale ritenuti non idonei per la terapia antiCoagulante orale (LILAC)"

TRA

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Fortrea Inc., con sede in 8 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA, C.F. n. 22-3265977, in persona del procuratore speciale, dott.ssa Daniela Antonietta Zaolino, in qualità di Associate Director Site Agreements, (d'ora innanzi denominata "CRO"), che in nome proprio e per conto di **Anthos Therapeutics**, 55 Cambridge Pkwy, Ste. 103, Cambridge, MA 02142 (USA) (d'ora innanzi denominata "Promotore"), in forza di idonea delega in data 16 gennaio 2023

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

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di abelacimab in pazienti ad alto rischio con fibrillazione Atriale ritenuti non idonei per la terapia antiCoagulante orale (LILAC)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo ANT-010 versione n. 6.0 del 14 Marzo 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito

CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUGS "Phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of abelacimab in high-risk patients with Atrial fibrillation who have been deemed unsuitable for oral antiCoagulation (LILAC)"

BETWEEN

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO headquartered in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, (hereinafter the "Entity"), represented by its legal representative Dott.ssa Maria Grazia Furnari with the powers to enter into this agreement

AND

Fortrea Inc., with place of business at 8 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA, Tax Code 22-3265977, represented by the special attorney, Daniela Antonietta Zaolino, as Associate Director Site Agreements, (hereinafter referred to as "CRO"), acting in its own name in the interest of **Anthos Therapeutics**, 55 Cambridge Pkwy, Ste. 103, Cambridge, MA 02142 (USA) (hereinafter referred to as "Sponsor"), by virtue of letter of authorization granted on 16 January 2023

hereinafter referred to individually/collectively as "Party/Parties".

Whereas:

A. it is in the interest of the Sponsor to carry out, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), the clinical trial entitled: "A Phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to Investigate the efficacy and safety of abelacimab in high-risk patients with Atrial fibrillation who have been deemed unsuitable for oral antiCoagulation (LILAC)" (hereinafter the "Trial"), having as its object the Protocol ANT-010 version no. 6.0 from March 24th 2024 and its subsequent duly approved amendments

"**Protocollo**"), codice Eu-CTR n. 2023-503224-66-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Angelo Baldassare Cefalù, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), presso UOC Astanteria MCAU (di seguito "**Centro di Sperimentazione**");

- B.** il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Dan Bloomfield, MD. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- 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;
- D.** lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al 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;
- E.** salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F.** l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dalla CRO, 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;

(hereinafter the "**Protocol**"), Eu-CTR code no. 2023-503224-66-00 at the Entity, under the responsibility of Prof. Angelo Baldassare Cefalù in his capacity of Scientific Responsible for the Trial which is the subject of this Agreement (hereinafter "**Principal Investigator**"), at UOC Astanteria MCAU (hereinafter "**Trial Centre**");

- B.** the Sponsor has identified Dr. Dan Bloomfield, MD, as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Entity in writing;
- C.** the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- D.** the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter "**Co-investigators**"), as well as all 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 the current regulations regarding the conflict of interest;
- E.** except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities.
- F.** The Entity, while being equipped with equipment suitable for the execution of the Trial, shall receive from the CRO, a free loan for use pursuant to and for the purposes of the Civil Code, the equipment and/or goods essential for the successful completion of the Trial, listed in Article 5 of this Agreement;

G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 25 ottobre 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico del 16 Giugno 2023. Successivamente a tale approvazione, è stata sottomessa l'aggiunta di ulteriori centri, approvata il 31 Luglio 2024.

H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, 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: la parte contraente è la CRO; pertanto i riferimenti al "Promotore" sono stati sostituiti con la "CRO", ove appropriato per coerenza.

Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue.

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 – Oggetto

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

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione

G. The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 25 October 2023, which includes the opinion issued by the ethics Committee dated June 16th 2023. After such approval, the addition of other sites has been submitted and approved on July 31st 2024

H. in accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement;

I. during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the following reasons: the contracting party is the CRO; therefore references to "Sponsor" have been replaced with "CRO", where appropriate, for consistency.

In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows.

Art. 1 – Entire Agreement

1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.

Art. 2 – Scope

2.1. The Sponsor, through the CRO, 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.

2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted

vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

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

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per la CRO di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, 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. La CRO, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4/5 soggetti, con il limite del numero massimo di 1900 pazienti candidabili alla

by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.

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

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

2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the CRO's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers as well as the participants in the Trial, of any new events, the measures taken and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. The CRO, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3 by reporting.

2.6. As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 4/5 patients, with a global maximum of 1900 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided

Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. La CRO provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

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.

2.8 L'Ente e il Promotore, tramite la CRO, 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

for by the Sponsor.

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 Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The CRO will timely notify the Entity accordingly.

2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "**Trial Master File**") for the period of time and as 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 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, anonymizing the data in advance.

2.8. The Entity and the Sponsor, through the CRO, each within their own sphere of responsibility, undertakes to use forms of document digitalization (or dematerialization), if 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 (hereinafter "**GDPR**"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation 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

il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione 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 della CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. La CRO è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto

the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

2.9. The CRO, 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 – Principal Investigator and Co-investigators

3.1. The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter "Co-investigators"), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training by the CRO, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator is required to supervise the regular conduct of the activities of the Co-Investigators and other personnel participating in the Trial, with particular reference to cases of dismissal or suspension that may occur for some of them during the Trial. The Entity identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, as the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy, delegating to him the possibility of indicating a possible back up in case of absence.

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

3.3. This Agreement is made between the CRO and the Entity. The CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-

l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la CRO, indicando il nominativo di un sostituto e la CRO lo segnalerà nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte della CRO 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 la CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche 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.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne

Investigators and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial.

3.4. In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Decreto Rilancio").

3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the CRO in writing indicating the name of a replacement and the CRO will report it in the European electronic database. The name of a replacement must be approved by the CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new principal investigator is qualified to continue the Trial, that he/she will accept the terms and conditions of this Agreement and that he 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 in the Trial activities.

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

3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.

3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the CRO,

comunicazione alla CRO, nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

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:

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

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

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

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

within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (*e.g.*, pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8. The Entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), 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 in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol;

3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Protocol;

3.8.3. To verify the correspondence between the data recorded on the CRF 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 CRO and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected;

3.8.4. the Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Centre by the CRO and

<p>personale della CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 N/A</p> <p>3.10 L'Ente avviserà tempestivamente la CRO qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore/la CRO a parteciparvi, inviando nel contempo alla CRO ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.12 Le Parti convengono che l'Ente ed il Promotore debbano garantire che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</p> <p>4.1 La CRO assicura che il Promotore fornirà gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Abelacimab) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo (Placebo), 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, ogniquale volta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard</p>	<p>by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9. N/A</p> <p>3.10. The Entity shall promptly inform the CRO if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor/CRO to take part, while sending the CRO all the written communications received for the purposes of the inspection/audit;</p> <p>3.11. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p> <p>3.12. The Parties agree that the Entity and the Sponsor shall ensure that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial 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.</p> <p>Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services</p> <p>4.1. The CRO ensures that the Sponsor will provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Abelacimab) and shall provide the other drugs (Placebo) provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the "Trial Drugs"). The Sponsor shall also provide at Its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if</p>
--	--

terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali 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 farmaci 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 Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

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 materia di continuità terapeutica, il Promotore, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, renderà disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco 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 farmaco 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.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del

included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also undertakes to provide, at its own expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the "**Materials**") as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "**Services**").

4.2. Upon fulfilment of the conditions laid down in the current regulations on the therapeutic use of a drug undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor, where applicable and unless reasons to the contrary (to be specified in writing), shall make the drug undergoing clinical trials available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed according to the judgment of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 "*Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product*"). In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity. In accordance with the Declaration of Helsinki, information about the availability or non-availability of post-trial access by the Sponsor should be made known to the Trial participants in the informed consent documents.

4.3. The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, at the attention to Dott.

Dott. Andrea Pasquale che provvederà alla loro registrazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento.

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

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

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

Art. 5 – Comodato d'uso

5.1 La CRO, tramite un proprio fornitore, concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c:

1 tablet, Lenovo, Modello TB-X6C6X, del valore approssimativo di € 207, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito lo "Strumento").

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente.

Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito/i alla CRO, senza costi a carico

Andrea Pasquale which will record them, dispensing to patients, possible preparation by UFA staff, accounting and storage of returns until collection by the CRO and/or destruction in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. The Pharmacy undertakes to provide assistance to the CRAs during the study start-up, monitoring and closure visits of the center by providing all the certifications necessary to guarantee the correct conservation of the Medicines entrusted to them and possible disposal

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

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

4.6. All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the CRO (or its representative) and will subsequently be disposed of at the CRO's expense.

Art. 5 – Loan for use

5.1 1. The CRO, through its vendor, grants on gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code:

1 tablet Lenovo, Model TB-X6C6X, with an approximate market value of € 207, together with the relevant material for use (hereinafter the "Instrument").

The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Entity.

The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instrument and shall cease at the end of the Trial when the Instrument shall be returned to

dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori strumenti ritenuti necessari alla conduzione 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 la CRO procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che lo Strumento fornito in dotazione abbia caratteristiche tali, e in particolare sia configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- 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;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo Strumento in questione è munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verrà sottoposto 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 della CRO, 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 dalla CRO all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello

the CRO at no cost to the Entity.

The Parties also agree that any additional instrument deemed necessary for the conduct of Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the CRO shall proceed with a specific loan agreement, or with an addendum/amendment to the Agreement, if the instrument are provided after the conclusion of the present Agreement.

5.2. It is required that the Instrument supplied have such characteristics, and in particular are configured to comply with the following requirements:

- physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for
- remote locking and logical encryption of files.
- installation of antivirus with an active license.
- access to the Tools via password authentication.
- operating system with active support for updates/patches.

The Instrument in question is provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument in question will be subjected to acceptance testing if the instrument has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity by the technicians appointed by the Entity, in the presence of a delegate of the CRO, subject to prior agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the materials supplied on loan for use by the CRO to the Entity, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery.

5.3. The CRO shall be responsible for the transport and installation of the Instrument and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well any consumables for its use, at no cost to the Entity.

5.4. In accordance with the provisions of the technical

Strumento, la CRO svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello StrumentoStrumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, la CRO procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo strumento.

5.5. La CRO terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura 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 Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

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

5.7 La CRO si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento, qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla CRO nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o

manual of the Instrument, the CRO will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the CRO shall proceed, directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar equipment.

5.5. The CRO shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the equipment in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Instrument.

5.6. The Instrument shall be used by the Entity's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Entity undertakes to keep and store the Instrument appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Instrument to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instrument to the CRO in the state in which it was delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use.

5.7. The CRO reserves the right to demand the immediate return of the Instrument if the Instrument is used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.

5.8. in the event of theft or loss of the Instrument, the Entity shall promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the CRO within the same time limit. In all other cases of damage or destruction, the Entity shall notify the CRO promptly after knowledge

smaltimento. L'Ente dovrà darne comunicazione alla CRO tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale alla CRO.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, la CRO provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

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

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

Art. 6 – Corrispettivo

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 € 5.395 IVA (*se applicabile*) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

6.2 La CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo,

of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the event of irreparable damage or theft of the Instrument the CRO shall replace the Instrument, at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct intent on the part of the Entity.

5.9. It is understood that regarding the Instrument that will be directly handled or managed by the patients/legal guardians (*e.g.*, electronic diaries), the CRO acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instrument attributable to the patients/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the Trial, the CRO shall replace the equipment at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the CRO's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the Trial; the Entity will also be responsible for promptly informing the CRO of any failure to return the equipment by the subjects participating in the Trial.

5.10. Authorization for the free loan of the Instrument was granted by the Entity following its internal procedures.

Art. 6 – Remuneration

6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 5.395 + VAT (*if applicable*) per patient as specified in greater detail in the Budget annexed (*sub A*).

6.2. The CRO 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

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 dalla CRO, in base alle attività svolte.

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

6.3 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.

6.4 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 della CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con la CRO.

6.5 La CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto alla CRO e approvati per iscritto dalla stessa, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il

Parties.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph “Liquidation and Invoices”), on the basis of the number of patients 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 CRO based on the activities carried out.

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

6.3. All the laboratory/Instrument test indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.

6.4. The Entity will not receive no 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 CRO/, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the CRO.

6.5. The CRO 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 only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the CRO and approved in writing by the CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.

6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the CRO may

supporto economico a favore dell'Ente, la CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

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).

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

RAGIONE SOCIALE Fortrea Inc.
8 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA
CODICE DESTINATARIO/PEC: NA
C.F. 22-3265977

- l'Ente comunica i propri dati:

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO
GIACCONE

CODICE-DESTINATARIO:
rosaria.mosca@policlinico.pa.it

Tel: 0916555535

C.F. /P.IVA: 05841790826

COORDINATE BANCARIE BANCA NAZIONALE
DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297
C/C 218030

COORDINATE NAZIONALI:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

COORDINATE INTERNAZIONALI:

IBAN: IT86P010050460000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui

supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.

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).

The CRO hereby provides the data necessary for the issuance of the invoice:

COMPANY NAME Fortrea Inc.
8 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA
RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL NA
TAX ID 22-3265977

- Entity shares its data:

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO
GIACCONE

CODICE-DESTINATARIO:
rosaria.mosca@policlinico.pa.it

Tel: 0916555535

C.F. / P.IVA: 05841790826

COORDINATE BANCARIE BANCA NAZIONALE
DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C
218030

COORDINATE NAZIONALI:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

COORDINATE INTERNAZIONALI:

IBAN: IT86P010050460000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

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 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

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

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "**Fornitore di Servizi**"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the CRO is obligated to pay for.

6.9. Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor shall make available to the patients participating in the Trial the reimbursement of living expenses, provided they are actually incurred and documented, related to participation in the Trial at the Institution, through procedures previously approved by the Ethics Committee.

The reimbursement can be made through the administration of the Institution, which will follow its procedures in this matter. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit the list of expenses to the Institution; this list will be duly codified by the Institution, which, in consideration of the duration of the study, agrees on the deadlines for submitting to the Sponsor the list of total costs incurred by patients in the reference period. The Sponsor will be able to check the amounts requested by comparing them with the services provided to patients and will make the relevant payments to the Institution. It will, therefore, be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient involved, according to the amounts of respective relevance.

Alternatively, the reimbursement may be materially provided to patients by an external specialised organisation (from now on referred to as "**Service Provider**"), to which a specific task must have been assigned in writing by the Institution, with appointment to the person in charge of the treatment of the personal data of the patients, of which the Institution is independent owner. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (insofar as e.g. performing a similar service in other Centres and/or Countries), but must remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider.

Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.

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.

I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (*home nursing*), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.

6.10 Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) Fortrea – 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.

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

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.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto

The provisions of the previous paragraphs will also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowances for expenses and loss of earnings directly related to participation in the Trial, recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation.

Any and all costs relating to items not specified in Annex A or provided for in the Protocol will not be reimbursed.

The Parties agree that any bank charges due for foreign transfers must be fully charged to the payer and, in no case, may be deducted from the amount credited to the payee.

The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favourably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient.

6.10 Upon request of the Entity, and as per DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, paragraph 5 and 6) Fortrea - taking into account the direct and indirect costs incurred for the conduct of the trials - will pay an amount, one-off fee (administrative fee) upon signing the contract equal to €2,000.00 plus VAT if applicable upon issuing an invoice.

All costs related to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee.

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

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

produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- 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.

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

7.3 La CRO, 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. In caso di recesso della CRO, sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO 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 (incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai

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

7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, sent to the CRO by registered post or certified email, in the following cases:

- 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.

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

7.3. The CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time 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.

The termination by the CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.

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.

7.4. In case of termination of the Trial, in accordance

sensi della normativa applicabile, la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile 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.

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 alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 – Copertura assicurativa

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 clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto

with the applicable regulation, CRO will pay the Entity the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.

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

7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the 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.

7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance 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 to the date of termination. The Entity shall repay the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment.

Art. 8 – Insurance cover

8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.

8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation and of Law 8 March 2017, No. 24 and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by the Sponsor

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

8.3 La CRO dichiara, con la firma del presente contratto, che il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BOWLT2201165, con la compagnia Newline Group) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.

8.4 Il Promotore si fa 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.

8.5 Il Promotore, in particolare, nel caso in cui la CRO intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione, anche per il prosieguo della Sperimentazione, ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09.

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.

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

9.1 La CRO si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.

9.2 La CRO/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 dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU

guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity.

8.3. The CRO confirms, by signing this Agreement, that the Sponsor has taken out a third-party liability insurance policy (no. BOWLT2201165, with the insurer Newline Group) 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 considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.4. The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.

8.5. In particular, in the event that the CRO intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 17/07/09.

8.6. At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.

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

9.1. The CRO will publish the results of the Trial even if the results are negative.

9.2 The CRO/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 applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.

secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

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, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, 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.

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

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

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto, 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.

9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.

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 to Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4. The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.

The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge and to their own knowledge developed or obtained in the course of the Trial, but regardless and irrespectively from the way it is conducted (*sideground knowledge*).

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

Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data

10.1. By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement, all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Trade 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

30/2005, come modificato dal D. Lgs. N. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, subappaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) propri Segreti Commerciali e i Segreti Commerciali del Promotore 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.
- (ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà 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.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente 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.

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.

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

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.

Each Party also represents and warrants as follows:

- (i) its own Trade Secrets and the Trade Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.
- (ii) It shall therefore indemnify the other Party 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.

10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.

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.

To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document

trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore, tramite la CRO, 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.

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.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati della 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.

Art. 11 – Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati

Intended to be 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 Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, 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.

10.4. The Sponsor, through the CRO, acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

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.

The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all 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. If a publication containing the results of the 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.

Art. 11 – Personal Data Protection

11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any

personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (“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.

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà 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 operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

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.

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

reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 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.

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 utilized in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3. The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects 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 life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

11.5. 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 Articles 44 and ss. of the GDPR.

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*.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

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

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

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

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati

In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is established 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.

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

11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 *quaterdecies* of the Italian Law Decree 196/2003.

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

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

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48

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

Art. 12 – Modifiche

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

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

Art. 13 – Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e la CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

13.2 La CRO 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 *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* della CRO 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 dalla CRO

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. N. 190 del 6 novembre 2012 ("**Legge Anticorrruzione**") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

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

hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

Art. 12 – Amendments

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

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

Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes

13.1. The Entity and the CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

13.2 The CRO confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, 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 CRO's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the CRO for that purpose.

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.

13.4. The Entity and the CRO 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.

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

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto

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.

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

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente o della CRO non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. La Parte interessata sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente all'altra Parte tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Oneri fiscali

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.

Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando

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

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

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

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

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

14.2 In the event of a change of name of the Entity or of the CRO, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the interested Party is required to duly inform the other Party of its change of name.

Art. 15 – Fiscal obligations

15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulations. 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.

Art. 16 – Governing law and forum

16.1. This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application, and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court

l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Palermo.

Art. 17 – Lingua

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.

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

settlement, the Court of Palermo shall have exclusive jurisdiction.

Art. 17 – Language

17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

The Parties confirm, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to Article 2 paragraph 6 of the law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and has been accepted in its entirety and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.

Per la CRO/For the CRO

Il procuratore speciale/The special attorney
Dott.ssa Daniela Antonietta Zaolino
Associate Director Site Agreements



Firmato digitalmente da:
ZAOLINO DANIELA ANTONIETTA
Firmato il 2024/09/25 14:12
Seriale Certificato: 2037760
Valido dal 27/12/2022 al 27/12/2025

InfoCamere Qualified Electronic Signature CA

Per l'Ente/ For the Entity

Il Legale Rappresentante / Legal Representative
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



Maria Grazia
Furnari
01.10.2024
14:12:04
GMT+02:00

**ALLEGATO A – BUDGET
ONERI E COMPENSI**

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione

Fornitura del Medicinale Sperimentale e di ogni altro Materiale necessario allo svolgimento della Sperimentazione affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N.

“Paziente valutabile” – Un paziente della Sperimentazione che è stato sottoposto a screening e randomizzato in conformità con il Protocollo, che ha ricevuto almeno una dose di Medicinale Sperimentale e ha aderito alle procedure previste dal Protocollo. Questa definizione include i pazienti della Sperimentazione che hanno interrotto la Sperimentazione, a causa di eventi avversi o per qualsiasi altro motivo la cui responsabilità non sia attribuibile all’Ente e/o allo Sperimentatore Principale o pazienti della Sperimentazione la cui interruzione sia dovuta a decesso durante la Sperimentazione.

Pagamento per visita

L’Ente comprende e concorda che i termini e le somme menzionati nel presente Allegato A coprono qualsivoglia compenso all’Ente, inclusi eventuali costi che devono essere stanziati dall’Ente o dallo Sperimentatore per qualsiasi altro reparto o per il personale della ricerca a fronte di costi e spese sostenuti nella conduzione della Sperimentazione

Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non saranno pagabili ai sensi del presente Contratto o dell’Allegato A.

La CRO corrisponderà all’Ente un compenso di € 5.395,00 per paziente coinvolto nella Sperimentazione, per un periodo di trattamento di 17 visite.

**ANNEX A – BUDGET
COSTS AND PAYMENTS**

Part 1 – Fixed costs and payments per patient involved in the Trial

Supply of the Trial Drug and of any other Materials required for the Trial so that there are no extra costs for the National Health Service

“Evaluable Patient” – A Trial patient who was screened and enrolled in accordance with the Protocol, received at least one dose of Trial Drug and adhered with the procedures requested by the Protocol. This includes Trial patients who are withdrawn by reason of adverse event or any other reason that is not the responsibility of Entity and/or Principal Investigator or Trial patients who withdraw due to death, during the Trial.

Payment Per Visit

Entity understands and agrees that the terms and amounts mentioned in this Annex A cover any and all fees to Entity, including any costs which are to be allocated by Entity to any other involved department or research staff for costs and expenses incurred in performance of the Trial.

Major, disqualifying Protocol violations will not be payable under this Agreement or through any terms set forth within Annex A.

The CRO shall pay Entity € 5.395,00 per patient involved in the Trial, for a treatment period of 17 visits.

Table 1 – Patient Visit Costs (Year 1)

			Total Cost Per Visit Overhead set at 18%
Screening		-60 to -1	756
Treatment Period (Year 1)/Periodo di trattamento (anno 1)	Giorno/Day	1	462
		8	201
		30	428
		60	219
	Mese/Month	3	219
		4	219
		5	219
		6	441

		7	219
		8	219
		9	219
		10	219
		11	219
		12	441
PSDD or EoT Visit			461
Eos Visit			234
COSTO TOTALE PER PAZIENTE			5.395
TOTAL COST PER PATIENT			5.395

La CRO corrisponderà all'Ente un compenso di € 219 per ciascuna visita aggiuntiva regolare, per i mesi da 13-24, ad eccezione dei mesi 18 e 24; per le visite del mese 18 e del mese 24, infatti, la CRO corrisponderà l'importo di € 441.

CRO shall pay Entity € 219 for each additional regular visit, for months from 13 to 24, except 18 and 24; for the visits of month 18 and 24 CRO shall pay € 441.

Table 2 – Additional/Conditional Visit

Additional / Conditional Visits	Max. qty per patient	Unit cost with O/H 18%
Additional Regular visit (Months 13-24 except 18&24)	as required	219
Additional visit (Month 18&24)	as required	441
Follow Up Phone Call	As required	201

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni.

Part 2 – Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff of the Entity in force at the time of the provision of the respective services.

Table 3 Conditional and/or Invoiceable Procedures

Conditional (Invoiced) Items	Estimated qty per Subject	Unit cost	Unit cost with O/H
Re-consent (due to protocol amendment)	all will be reimbursed	35	41
SAE, per event	all will be reimbursed	61	72
Patient travel reimbursement, per visit	30	25	N/A
Meal reimbursement, per meal	30	23	N/A
Additional Telephone call for EOS visit	1	37	44
Study drug SC administration, if performed on site, or by site personnel at patient's home (not applicable for MCS/3 rd party HCP)	24	23	27
Vital signs, if performed on site, or by site personnel at patient's home (not applicable for MCS/3 rd party HCP)	5	31	37
Lab handling and shipping of Central lab samples by site personnel at Patient's home or by site (not applicable for MCS/3 rd party HCP)	5	14	17
Nurse, per hour, if specified visits are performed by site personnel at patient's home	24	27	32

Assegnazione IWRS /IWRS Assignment	according to activities - each dispensation	40	NA
Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati)/Preparation of return to be sent back (IMPs or thermostatic containers)	according to activities - Each prepared neck of IMPs or thermostatic containers	50	NA
Assegnazione, allestimento e consegna farmaci infusionali/Assignment, preparation and delivery of infusion drugs	according to activities - Each bag, syringe produced	100	NA
Allestimento e consegna farmaci infusionali/Preparation and delivery of infusion drugs	according to activities - Each bag, syringe produced	95	NA

* Tutti gli importi di cui sopra sono in Euro.

* La quantità stimata di procedure per paziente si basa su un periodo di trattamento di 17 visite. Qualora un paziente della Sperimentazione superi il periodo di trattamento di 17 visite, le procedure aggiuntive saranno rimborsate come richiesto previa approvazione da parte della CRO.

Tali procedure mediche di cui sopra potranno essere esigibili solo in conformità al Protocollo quando:

- (a) le valutazioni programmate non siano state incluse nel compenso per paziente della Sperimentazione.
- (b) Sia necessario ripetere l'esame che non rientra nel programma delle visite del paziente della Sperimentazione.

* All amounts above are in Euro.

* The estimated quantity of procedures per patient is based on the treatment period of 17 visits. Should a Trial patient exceed 17 visits of treatment additional procedures will be reimbursed as required upon approval from the CRO.

These procedures above may be payable only in accordance with the Protocol when:

- (a) Planned assessments that have not been included in the per Trial patient fee.
- (b) Re-testing is required that falls outside of the Trial patient Visit schedule

Visite non programmate

Le visite non programmate saranno pagate fino a un importo massimo di € 234 per visita e fino a un massimo di 2 visite per paziente. Non sarà effettuato alcun pagamento aggiuntivo per visite non programmate senza previo consenso per iscritto da parte della CRO.

Screening Failure

“Mancati superamenti dello screening” - I Mancati Superamenti dello Screening sono definiti come pazienti della Sperimentazione sottoposti a screening che, seguendo i requisiti di screening del Protocollo, non hanno soddisfatto i criteri di inclusione ed esclusione e sono stati ritenuti non idonei a partecipare alla Sperimentazione in base ai risultati delle procedure e/o valutazioni richieste dal Protocollo prima di ricevere la prima dose del Medicinale Sperimentale, o a causa della decisione del paziente.

Unscheduled Visits

Unscheduled visits will be paid up to a maximum value of € 234 per visit and up to a maximum of 2 visits per patient. No additional unscheduled visits payment shall be made without prior written approval from the CRO.

Screen Failures

“Screen failures” - Screen Failures are defined as screened Trial patients who, following the Protocol screening requirements, did not fulfil inclusion and exclusion criteria and were deemed ineligible to participate in the Trial based on the results from Protocol required procedures and/or assessments prior to receiving their first dose of Trial Drug.

<p>Il pagamento per i Mancati Superamenti dello Screening sarà effettuato fino a un massimo di uno (1) Mancato Superamento dello Screening ogni due (2) pazienti arruolati nella Sperimentazione e fino all'importo massimo di € 643. Non sarà effettuato alcun pagamento aggiuntivo per un mancato superamento dello screening senza il previo consenso per iscritto da parte della CRO.</p> <p>Rescreening</p> <p>Sarà pagato al massimo un (1) rescreening per paziente della Sperimentazione, se necessario, previa approvazione della CRO. Il rescreening sarà pagato fino all'importo massimo di € 643.</p>	<p>Payment for Screen Failures shall be made up to a maximum of one (1) Screen Failures per every two (2) enrolled Trial patients and up to the maximum amount of € 643.</p> <p>No additional Screen Failure payment shall be made without prior written approval from CRO.</p> <p>Rescreening</p> <p>A maximum of one (1) rescreen shall be provided per Trial patient, if required, and upon CRO's approval. Rescreening will be paid up to a maximum of € 643.</p>
<p>Parte 3 - Indennità per i pazienti coinvolti nella Sperimentazione</p> <p>Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.</p> <p>Viaggi e pasti del paziente in Sperimentazione</p> <p>Tutti i viaggi dei pazienti partecipanti alla Sperimentazione verranno rimborsati alternativamente da:</p> <p>Elligo, un fornitore terzo con il quale lo Sponsor ha concluso un contratto che prevede la fornitura di servizi di trasferimento per i pazienti arruolati nello studio, in conformità a quanto approvato dal Comitato Etico;</p> <p>OPPURE</p> <p>saranno rimborsati dalla CRO, che rimborserà l'Ente per i costi ragionevolmente sostenuti per i viaggi dei pazienti arruolati nella Sperimentazione, fino all'importo di € 25,00 per viaggio di andata/ritorno e di € 23,00 per i pasti, per visita della Sperimentazione, come da Protocollo.</p> <p>Inoltre potranno essere rimborsati i pasti dei pazienti arruolati nella Sperimentazione fino all'importo di € 23,00 per i pasti, per visita della Sperimentazione, come da Protocollo.</p> <p>Il pagamento potrà essere rimborsato al ricevimento di una fattura corretta e dettagliata oltre alla documentazione di supporto. Tale rimborso sarà corrisposto direttamente all'Ente, che sarà quindi responsabile del rimborso del paziente della Sperimentazione. I costi che superano il massimo consentito devono essere preventivamente approvati per iscritto dalla CRO, prima di essere ammessi al</p>	<p>Part 3 – Payment Allowance for patients involved in the Trial</p> <p>Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part.</p> <p>Trial patient Travel and Meals</p> <p>All Trial patient travel reimbursements will be reimbursed by either:</p> <p>Elligo, a third party provider engaged in managing the provision of travel services for study patients enrolled in the study and in accordance with ethics Committee approval;</p> <p>OR</p> <p>directly by the CRO, that will reimburse the Entity for reasonably incurred costs for Trial patient travel, up to a maximum of € 25,00 per round trip, per Trial visit, as required in the Protocol.</p> <p>Meals will be also reimbursed up to a maximum of € 23,00 per meal, per Trial visit, as required in the Protocol.</p> <p>Payment will be eligible for reimbursement upon receipt of a correct, itemized invoice in addition to supporting documentation. Such reimbursement will be paid directly to the Entity, who will then be responsible for reimbursing the Trial patient. Costs in excess of the maximum allowed must have prior written approval by CRO, before being eligible for payment.</p>

<p>pagamento.</p> <p>I nomi dei pazienti e qualsiasi informazione personale dovranno essere rimossi da qualsiasi documentazione a supporto (ricevute e/o biglietti) trasmessi alla CRO. Le fatture inviate dovranno includere il numero dell'Ente, il numero di Protocollo, il numero della visita e il numero del paziente della Sperimentazione</p>	<p>Trial patient names and any personal information must be removed or redacted from any expense supporting documentation (receipts and/or tickets) submitted to the CRO. Invoices submitted shall include the Entity number, Protocol number, visit number, and the Trial patient number.</p>
<p>Compensi dell'Ente</p> <p>I costi dell'Ente comprendono i costi sostenuti dall'Ente per la conduzione delle attività necessarie all'avviamento, alla manutenzione e alla chiusura del Centro di Sperimentazione. Il pagamento dei costi dell'Ente verrà effettuato al completamento delle attività e in conformità ai termini stabiliti di seguito.</p>	<p>Entity Fees</p> <p>Entity Fees include costs incurred by the Entity to conduct activities necessary for initiation, maintenance, and closure of the Trial Centre.</p> <p>Payment for Entity fees shall be made upon completion of such activities and in accordance with terms set forth below.</p>

Table 4. Entity Fees

Institution Fees (Invoiced Items)	Max Qty per Site	Unit Cost	Max. Total Cost per Site
Pre-screening activities, per chart	25	33	825
Administrative Start Up Fee	1	2,000	2,000
Start Up Pharmacy Fee	1	500	500
On site SIV fee - to be paid after SIV is performed	1	150	150
Remote SIV fee - to be paid after SIV is performed	1	210	210
Trial Drug Delivery Management	each delivery	50	50
Monitoring Visit	for monitoring required performed	each visit and	100
Remote Monitoring Visit	for monitoring required performed	each visit and	130
Close out Visit on site - to be paid upon site closure	1	150	150
Close out Visit Remote - to be paid upon site closure	1	210	210
Total Institution Fees			4,095 EUR

Spese generali, IVA e altre imposte, costi e importi fissi

Tutti gli importi concordati sono NETTI e sono esclusivi dell'imposta sul valore aggiunto (IVA). L'IVA e altre imposte sulle vendite, se pertinenti, devono essere indicate separatamente su una fattura valida. Il pagamento non sarà soggetto ad alcuna ritenuta alla fonte. Nei limiti della normativa applicabile, sarà responsabilità del beneficiario dichiarare tali redditi e la CRO non sarà tenuta a versare alcun tipo di imposta dovuta.

Tutte le altre imposte, i costi e gli importi fissi sono inclusi nei pagamenti dettagliati nell'Allegato A. L'Ente è responsabile del pagamento di tutte le imposte e tributi spettanti alle autorità competenti. Se l'Ente non dovesse corrispondere le imposte locali o nazionali e gli oneri previsti dalle normative locali, o nazionali, la CRO non sarà responsabile di tale mancanza.

Tutti gli importi di cui al presente Allegato A sono comprensivi di tutte le spese generali sostenute dall'Ente, ove applicabile.

Termini di pagamento

(a) In considerazione delle prestazioni dell'Ente, ai sensi del presente Contratto, al ricevimento dei fondi da parte del Promotore, la CRO accetta di pagare i compensi indicati nella Parte 1 con cadenza mensile per i servizi resi nel mese precedente, in conformità alle strutture finanziarie stabilite nel presente Contratto sulla base dei dati inseriti nella scheda di raccolta dati elettronica (eCRF).

A tal fine, la CRO anticiperà una proforma all'Ente, affinché l'Ente possa emettere la relativa fattura.

(b) La retribuzione per le voci di cui nella sezione Parte 1 sarà corrisposta al novanta per cento (90%) dell'importo totale dovuto. Il restante dieci per cento (10%) dell'importo dovuto sarà trattenuto dalla CRO fino a quando tutte le richieste di chiarimento non saranno risolte dopo la visita di fine studio del Centro. La retribuzione sarà adattata in base ai pazienti della Sperimentazione che si ritirano dalla Sperimentazione per motivi che includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, evento(i) avverso(i) o mancato completamento della Sperimentazione per motivi che includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, partecipazione clinica insufficiente, ritiro volontario, ritiro del consenso o altre violazioni del Protocollo.

Overheads, VAT and other taxes, costs & fixed amounts

All agreed upon amounts are NET and Value Added Tax (VAT) is excluded. VAT or other sales taxes, if applicable, shall be shown separately on valid invoice. The payment will not be subject to withholding tax. In the limit of applicable regulation, it is the responsibility of the payee to declare this income and the CRO will not be liable for any taxes due.

All other taxes, costs and fixed amounts are included in the payments detailed within Annex A. Entity is responsible for the payment of all taxes and levies to the relevant authorities. If Entity fails to comply with the national, local, or any other taxes and charges required per local, or national law, the CRO will not be responsible for that failure.

All fees in this Annex A are inclusive of any overheads incurred by Entity where applicable.

Payment Terms

(a) In consideration of the performance of Entity under this Agreement, the CRO, upon receipt of funds from Sponsor, shall pay the remuneration indicated in Part 1 monthly for services rendered in the previous month in accordance with the financial structures as set forth within this Agreement based on data entered in the eCRF.

For this purpose, CRO will anticipate the Entity a proforma so that the Entity can issue the related invoice.

(b) Remuneration for items in Part 1 will be paid at ninety percent (90%) of the total amount due. The remaining ten percent (10%) of the amount due will be retained by the CRO until all queries resolved after the site close out visit. Remuneration shall be adjusted to account for Trial patients who withdraw from the Trial for reasons including, but not limited to, adverse event(s) or non-completion of the Trial for reasons including, but not limited to, insufficient clinic attendance, voluntary withdrawal, withdrawal of consent or other Protocol violations.

<p>(c) Il pagamento per voci soggette a condizione/fatturabili di cui alla Parte 2 verrà corrisposto previa ricezione di fattura valida e dettagliata e di ogni ulteriore documentazione giustificativa richiesta. L'Ente avrà trenta (30) giorni lavorativi a partire dalla data della procedura medica/voce soggetta a condizione/fatturabile eseguita per inoltrare a CRO le relative fatture e la documentazione giustificativa richiesta, ove applicabile. Tutti i pagamenti per le procedure/voci sottoposte a condizione sono soggetti alla verifica e all'approvazione della CRO. Non sarà rimborsato alcun costo aggiuntivo per procedure/voci soggette a condizione senza il previo consenso per iscritto della CRO.</p> <p>(d) Al ricevimento dei fondi da parte del Promotore, la CRO corrisponderà la retribuzione specificata in precedenza all'Ente tramite bonifico bancario sul conto bancario descritto di seguito entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento di una fattura corretta e non contestata.</p> <p>Pagamento finale</p> <p>Il pagamento finale sarà effettuato dalla CRO al beneficiario previa accettazione e accordo da parte della CRO per l'adempimento delle condizioni applicabili come stabilito nel Contratto.</p> <p>Il pagamento finale verrà corrisposto quando l'Ente avrà:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) concluso la Sperimentazione; (ii) reso conto in modo soddisfacente di tutto il Medicinale Sperimentale non utilizzato, i Materiali, le forniture e lo Strumento; (iii) completato le schede di raccolta dati (CRF), eCRF e/o moduli di risoluzione dei dati ("DRF") compilati per ciascun paziente della Sperimentazione; (iv) presentato, e CRO ha esaminato e approvato, eventuali documenti regolatori in sospeso secondo quanto richiesto dalla CRO; e (v) risposto in modo soddisfacente a tutte le richieste di chiarimento della CRO in merito alla Sperimentazione. <p>Tutte le fatture devono essere inviate tempestivamente alla CRO e in nessun caso oltre trenta (30) giorni dopo la visita di fine Sperimentazione. Il beneficiario disporrà di sessanta (60) giorni dalla data di emissione del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze di pagamento. CRO si riserva il diritto di non saldare le fatture presentate dopo questo periodo e/o nel caso in cui non sia fornita la documentazione giustificativa richiesta.</p>	<p>(c) Payment for conditional/invoiceable items in Part 2 shall be made with receipt of valid, itemized invoice and any additional required supporting documentation. Entity shall have thirty (30) business days from the date of conditional/invoiceable procedure/item performed to submit related invoices and required supporting documentation, as applicable, to CRO. All payments for conditional procedures/items are subject to CRO verification and approval. No additional cost for conditional procedures/items shall be paid without prior written approval from CRO.</p> <p>(d) The CRO, upon receipt of funds from Sponsor, shall pay the remuneration specified above to Entity by bank transfer to the bank account listed below within forty-five (45) days of its receipt of a correct, undisputed invoice.</p> <p>Final Payment</p> <p>Final payment will be made by CRO to the payee upon acceptance and agreement by CRO for the satisfaction of applicable conditions as set forth within the Agreement.</p> <p>The final payment will be made when Entity has:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) completed the Trial; (ii) satisfactorily accounted for all unused Trial Drug, Materials, supplies, and Instrument; (iii) completed CRF, eCRF and/or data resolution forms ("DRF") for each Trial patient in the Trial; (iv) submitted and CRO has reviewed and approved any outstanding regulatory documents as required by CRO; and (v) satisfactorily answered all of CRO's inquiries regarding the Trial. <p>All invoices shall be submitted to the CRO promptly and in no event later than thirty (30) days after the close-out visit. payee will have sixty (60) days from the date of issue of final payment to dispute any payment discrepancies. CRO reserves the right not to pay an invoice which is submitted after this period and/or in case required supporting documentation is not provided.</p>
--	---

<p>Se la Sperimentazione viene interrotta prematuramente per qualsiasi motivo e il beneficiario ha ricevuto pagamenti per un totale superiore alla retribuzione effettiva da calcolare secondo il presente Allegato A fino al momento dell'interruzione della Sperimentazione, l'Ente dovrà rimborsare prontamente tali pagamenti in eccesso a CRO entro trenta (30) giorni dalla data di decorrenza della risoluzione del presente Contratto.</p> <p>L'Ente certifica che il beneficiario indicato è quello corretto per il presente Contratto. Le Parti convengono che i pagamenti di cui al presente Contratto saranno effettuati a mezzo bonifico bancario in conformità alle informazioni per il bonifico bancario a favore del beneficiario e di seguito specificate. In caso di modifica delle coordinate bancarie del beneficiario, quest'ultimo dovrà informarne la CRO per iscritto. Le Parti convengono che, in caso di modifiche alle coordinate bancarie che non comportino variazioni al nome del beneficiario/dell'intestatario del conto corrente o al Paese di appartenenza del conto bancario, non sarà necessario alcun emendamento al Contratto.</p>	<p>If the Trial is terminated prematurely for whatever reason and payee has received payments totalling more than the actual remuneration to be calculated in accordance with this Annex A up to the point of termination of the Trial, Entity shall promptly reimburse such overpayment to CRO within thirty (30) days of effective date of termination of this Agreement.</p> <p>Entity certifies that the designated payee(s) is/are the proper payee(s) for this Agreement. The Parties agree that payments under this Agreement shall be made by bank transfer in accordance with payee bank transfer information detailed below. In case of changes in the payee's bank details, payee must inform CRO in writing. The Parties agree that no amendment to the Agreement will be required for changes in bank details which do not involve a change of payee/bank account name or change of country location of bank account.</p>
--	--

Dettagli bancari del beneficiario/Banking details for payee

Name of account holder:	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
Address of the Bank account holder	PALERMO Via del Vespro 129
Bank name:	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A
Sort code / Bank and Branch ID number:	CAB:04600 ABI: 01005
Account code/IBAN Code:	IT86P0100504600000000218030
SWIFT	BNLIITRR
Reference text	Anthos ANT010 8487299 PI Cefalu

<p>Nome e indirizzo e-mail del referente finanziario per ricevere le conferme di pagamento: rosaria.mosca@policlinico.pa.it Tel: 0916555535</p> <p>Le fatture saranno intestate a Fortrea Inc., 8 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA, C.F. 22-3265977</p>	<p>Name and email address of financial contact to receive payment confirmations: rosaria.mosca@policlinico.pa.it Tel: 0916555535</p> <p>Invoices will be made out to: Fortrea Inc., 8 Moore Drive, Durham, NC 27709, USA, tax id 22-3265977</p>
--	--

<p>Istruzioni per l'elaborazione dei pagamenti</p> <p>Le fatture inviate in risposta alla fattura proforma della CRO dovranno essere inviate via e-mail in risposta all'e-mail originale ricevuta (da iGPSCommunication@fortrea.com o dal CRA della Sperimentazione). Questo indirizzo e-mail iGPS accetta solo le e-mail in risposta all'e-mail originale.</p> <p>Se per qualsiasi motivo l'e-mail viene rifiutata o si sta</p>	<p>Instructions for Processing of Payments</p> <p>Invoices sent in response to CRO's proforma invoice must be emailed in reply to the original email received (from either iGPSCommunication@fortrea.com or the Trial CRA). This iGPS email address only accepts emails in reply to the original email.</p> <p>If for any reason your email is rejected or you are</p>
--	--

inviando una fattura non correlata a una proforma, utilizzare iGPSInvoiceProcessing@fortrea.com e inviare in copia al proprio CRA.

Si noti che l'Ufficio contabilità della CRO elabora tutti i pagamenti elettronicamente anziché tramite assegni cartacei. Tali pagamenti elettronici verranno inviati direttamente alle coordinate bancarie del beneficiario di cui sopra.

initiating an invoice not related to a proforma, please use iGPSInvoiceProcessing@fortrea.com and copy the Trial CRA.

Please note that the Accounts Payable Department at CRO processes all payments electronically instead of paper cheques/checks. Such electronic payments will be sent directly to the payee's bank account information provided above.

Appendix 1 / Appendix 1 – Budget di Studio / Study Budget

Study Details		Schedule of Assessments													Treatment Period (Year >1)		Treatment Period (Year >1)		Treatment Period (Year >1)		Treatment Period (Year >1)														
Sponsor: ANTHOS THERAPEUTICS, INC. Protocol #: ANT-010		Schedule of Assessments													Regular visit (Months 13-24 except 18&24)		Visits 18&24		Follow-up Phone call		Unscheduled Visit														
Visit Schedule Italy (Currency: EUR)		Treatment Period (Year 1)													Regular visit (Months 13-24 except 18&24)		Visits 18&24		Follow-up Phone call		Unscheduled Visit														
PROCEDURES:		Screening		Day												Eos Visit		PSDD or EOT Visit		Eos Visit		PSDD or EOT Visit													
Unit Cost		-60 to -1		1		8		30		60		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		1		1	
Unit Cost		±2		±3		±7		±7		±7		±7		±7		±7		±7		±7		±7		±7		±7		±7		1		1			
Informed Consent		1		1																															
Inclusion/Exclusion Criteria		1		1																															
Initial Physical examination, includes: Demography/Medical History, Height and Weight/Frailer assessment Vital signs, Smoking and ETOH history.		1		1																															
EOT Physical examination, includes: Vital Signs;		1		1																															
Vital signs		1		1																															
Single 12-lead ECG (includes interpretation and report)		1		1																															
Blood collection for Central Lab (includes as applicable:FSH, Hematology, Chemistry, PT/INR, blinded aPTT, serum and plasma for Exploratory biomarkers, Genetic sample)		1		1																															
Urine sample collection for Central lab		1		1																															
Blood collection for Central Lab (includes as applicable PK and Free FXI, ADA)		1		1																															
Lab handling and shipping of Central lab samples		1		1																															
ePRO review (includes as applicable EQ-5D, SF-12 and ACTS)		1		1																															
Telephone call		1		1																															
Study drug SC administration		1		1																															
IP dispensing		1		1																															
Prior and concomitant medications		1		1																															
AE/Clinical Events		1		1																															
Non Procedure (administrative tasks)		Unit Cost																																	
Physician, Study coordinator, Data management, includes as applicable Injection site inspection, CHA2DS2-VASc and HAS-BLED)		1		1		1		1		1		1		1		1		1		1		1		1		1		1		1		1			

**ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA
PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI**

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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

**ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO
THE PROTECTION OF PERSONAL DATA**

(terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
- **Data Subject** - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR);
- **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

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);

- **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. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;

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

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

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

- **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;

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 n. 7 GDPR)

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

- **Other Subjects processing personal data** persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has 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 *quaterdecies* " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018;

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

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

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

- **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; • Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dalla CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO 	<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; • Sponsor - the person, company, Entity or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO
--	---