



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1029

del 20/04/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Neurologia e la società Akcea Therapeutics Inc. per la conduzione dello studio dal titolo: "Studio di coorte prospettico, non interventistico, a lungo termine, multinazionale sulla sicurezza di pazienti con amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia (hATTR-PN)." - Protocollo:TEG4001- Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina.

DIREZIONE GENERALE Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi  Grazia Scalici	Area Gestione Economico - Finanziaria Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità Il Responsabile dell'Area Gestione Economico – Finanziaria
---	--

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano
nominato con D. A. n. 19/2023 del
09 maggio 2023 prorogato con D.A. n. 28 del 29/06/2023
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. Arturo Caranna
e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1029 del 20/04/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO** il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** la delibera n. 459 del 03/05/2021 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1;
- VISTO** il Verbale n. 04/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 13/04/2022 di approvazione dello Studio dal titolo: "Studio di coorte prospettico, non interventistico, a lungo termine, multinazionale sulla sicurezza di pazienti con amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia (hATTR-PN)."- Protocollo:TEG4001- Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;
- 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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Neurologia e la società Akcea Therapeutics Inc. per la conduzione dello studio dal titolo: "Studio di coorte prospettico, non interventistico, a lungo termine, multinazionale sulla sicurezza di pazienti con amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia (hATTR-PN)."- Protocollo:TEG4001- Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

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

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

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

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Arturo Caranna

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 23/09/2023 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

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE SU MEDICINALI “Studio di coorte prospettico, non interventistico, a lungo termine, multinazionale sulla sicurezza di pazienti con amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia (hATTR-PN).”36*16</p>	<p>OBSERVATIONAL STUDY AGREEMENT FOR THE DRUGS “A Prospective, Non-interventional, Long-term, Multinational Cohort Safety Study of Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis with Polyneuropathy (hATTR-PN)”</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>Azienda Ospedaliera Univesitaia Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Dr. Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p>	<p>Azienda Ospedaliera Univesitaia Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (hereinafter the “Entity”), headquartered in PALERMO Via del Vespro 129, tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative Dr. Maurizio Montalbano , with the powers to enter into this Agreement</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Akcea Therapeutics Inc., con sede legale in 2850 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, Stati Uniti d’America, C.F. e P. IVA n. 472608175, (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")</p>	<p>Akcea Therapeutics Inc., headquartered at 2850 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, United States of America, tax code and VAT no. 472608175, (hereinafter the “Sponsor”)</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>	<p>hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties”</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>è interesse del Promotore effettuare lo studio dal titolo: "Studio di coorte prospettico, non interventistico, a lungo termine, multinazionale sulla sicurezza di pazienti con amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia (hATTR-PN). (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del_22 Ottobre 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l’Azienda Ospedaliera Univesitaia Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo , l’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Fiippo Brighina, in qualità di Responsabile scientifico dello studio oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso Centro</p>	<p>- the Sponsor is interested in conducting the study entitled: “A Prospective, Non-interventional, Long-term, Multinational Cohort Safety Study of Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis with Polyneuropathy (hATTR-PN)” (the "Study"), relating to the Protocol version no. 1.0 of 22nd October 2020 as amended, duly approved and its subsequent amendments, duly approved (the “Protocol”), (the “Protocol”), at ‘Azienda Ospedaliera Univesitaia Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo, the Entity, under the responsibility of Prof. Filippo Brighina, as the Scientific Director of the Study covered by this Agreement (the “Principal</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>di Neurofisiopatologia (di seguito “Centro di studio”);</p> <ul style="list-style-type: none"> - mediante accordo separato tra il Promotore e United BioSource LLC (“CRO”), e in base a tale accordo, il Promotore ha delegato gli obblighi e le responsabilità del monitoraggio dello Studio, la supervisione e l'amministrazione dei pagamenti dello Studio e la gestione del progetto dello Studio alla CRO e alle società del gruppo della CRO; - Il Promotore, tramite Lettera di Autorizzazione, ha concesso a United BioSource, LLC , con sede legale presso 920 Harvest Drive, Suite 200, Blue Bell, PA 19422, United States of America ad agire insieme alle società del suo gruppo (collettivamente denominate "UBC" e "CRO"), in nome e per conto dello Sponsor in relazione allo svolgimento di specifici compiti e funzioni relativi allo Studio, inclusa l'amministrazione dei pagamenti dello Studio, e ad autorizzare UBC ad eseguire il presente Accordo per conto dello Sponsor, comprovato ulteriormente mediante lettera di autorizzazione e United BioSource Corporation SL, una società del gruppo UBC (CRO), è stata designata dal Promotore come rappresentante legale del Promotore negli stati membri dell'Unione Europea, al solo scopo di ricevere e accettare la notifica di qualsiasi comunicazione, avviso o procedimento in qualità di agente del Promotore in relazione al presente Studio. Qualsiasi documento presentato alle autorità regolatorie deve identificare United BioSource Corporation, S.L. come rappresentante legale del Promotore; 	<p>Investigator”), at Centro di Neurofisiopatologia (the “Study Centre”);</p> <ul style="list-style-type: none"> - by way of separate agreement between Sponsor and United BioSource LLC ("CRO"), and under such agreement, Sponsor has delegated the obligations and responsibilities of the Study monitoring, oversight and the administration of Study payments and project management of the Study on the CRO and CRO group companies; - The Sponsor, by way of Letter of Authorisation, has granted United BioSource, LLC, with registered office at 920 Harvest Drive, Suite 200, Blue Bell, PA 19422, United States of America, to act together with its group companies (collectively referred to as “UBC” and “CRO”), for and on behalf of the Sponsor in connection with the performance of specific Sponsor Study related duties and functions, including the administration of Study payments, and authorisation for UBC to execute this Agreement on Sponsor's behalf, evidenced further by way of Letter of Authority, and; - United BioSource Corporation SL, a UBC (CRO) group company, has been designated by Sponsor as Sponsor's legal representative in the European Union member states, solely for the purposes of receiving and accepting service of any communications, notices or proceedings as agent of the Sponsor in connection with this Study. Any documents submitted to regulatory authorities shall identify United BioSource Corporation, S.L as Sponsor's legal representative;
---	--

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _ V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
---	--

<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Medical Monitor (email: MedicalMonitor_TEGSEDI_PMA@ubc.com). Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente e può nominare un responsabile di progetto della CRO che l'Ente e/o lo Sperimentatore principale può contattare in prima istanza; 	<ul style="list-style-type: none"> - The Sponsor has appointed a medical monitor (email: MedicalMonitor_TEGSEDI_PMA@ubc.com), as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity and may appoint a CRO project manager that the Entity and/or Principal Investigator may contact in the first instance;
<ul style="list-style-type: none"> - il Centro di Studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per svolgere lo studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello studio nel rispetto della normativa vigente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Study Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is a suitable facility for the Study to be conducted in accordance with the applicable regulations;
<ul style="list-style-type: none"> - lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Study under the supervision of the Principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Study 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 and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;
<ul style="list-style-type: none"> - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture; 	<ul style="list-style-type: none"> - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Study on its own facilities;
<ul style="list-style-type: none"> - l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Entity has the equipment necessary to execute the Study in accordance with the Protocol;

TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN
 Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI

TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN
 Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI

<p>- il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito “Autorità Competente”), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la notifica allo svolgimento dello Studio;</p>	<p>- the Sponsor filed, by the legal deadline, an application for notification of the Study to AIFA (“the Competent Authority”) by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (“Balduzzi Decree”), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p>
<p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 7 Ottobre 2021 e in maniera definitiva il 23 Novembre 2021, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico del Policlinico Universitario “A. Gemelli”, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 13 Aprile 2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p>	<p>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 7 October 2021 and definitely on 23 November 2021, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Study from the Ethics Committee of Policlinico Universitario “A. Gemelli”, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 13 April 2022, the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Study by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p>
<p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>
<p>Art. 1 - Premesse</p>	<p>Art. 1 – Recitals</p>
<p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>
<p>Art. 2 - Oggetto</p>	<p>Art. 2 – Subject of the agreement</p>
<p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Study under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>2.2 Lo Studio deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella</p>	<p>2.2 The Study is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Study in any capacity.</p>
<p>2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>	<p>2.3 The Study 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 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l’obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nello studio, ovvero interruzione dell’inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell’Autorità Competente, fermo restando l’obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l’Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients’ safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients’ safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p>

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
---	---

<p>da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	
<p>2.6 Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 20 soggetti, con il limite del numero massimo di 240 pazienti arruolabili nello Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, 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 allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>2.6 As the Study involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 20 patients, with a global maximum of 240 patients eligible for the Study, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Study 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 Study, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (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 (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo la scadenza del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Study documentation (the "<i>Study Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (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 (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Study documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Study by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Study, who are qualified to conduct the Study, and who have previously received adequate training as provided for in the</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare al Studio (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito dello Studio svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>Se durante la durata dell'Accordo o per tre (3) anni dopo la sua risoluzione, l'Ente o lo Sperimentatore principale viene a conoscenza dell'interdizione, minaccia di interdizione, squalifica o minaccia di squalifica di qualsiasi individuo o ente che conduce lo Studio, o riceve avviso o minaccia di un'azione in relazione alla sua interdizione o squalifica, l'Ente dovrà notificare e garantire che lo Sperimentatore principale informi lo Sponsor tempestivamente per iscritto, nella misura del possibile, entro due (2) giorni lavorativi se una di queste certificazioni deve essere modificata alla luce di nuove informazioni o se l'Ente o lo Sperimentatore principale viene a conoscenza di eventuali problemi materiali relativi alla licenza medica di qualsiasi Ricercatore associato dello Studio (incluso lo Sperimentatore principale). L'istituto coopererà e garantirà che lo sperimentatore principale cooperi con lo sponsor in merito a qualsiasi azione di risposta necessaria.</p>	<p>applicable laws, by the Sponsor and who have declared their willingness to take part in the Study (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Study (for example hospital pharmacists who prepare the Study drugs).</p> <p>If during the term of the Agreement or for three (3) years after its termination, Institution or Principal Investigator become or become aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any individual or entity conducting the Study, or receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution shall notify, and shall ensure that the Principal Investigator notifies Sponsor promptly in writing to the extent possible, within two (2) business days if either of these certifications needs to be amended in light of new information or if Institution or Principal Investigator becomes aware of any material issues related to the medical licensure of any associated Study researchers (including the Principal Investigator). Institution will cooperate and will ensure that the Principal Investigator cooperates with Sponsor regarding any responsive action necessary.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio</p>	<p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the</p>

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
--	--

<p>dovesse avanzare in relazione allo Studio stesso.</p>	<p>Entity involved in the study may make in relation to the Study itself.</p>
<p>3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Study, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor, nor have any contact or dealings with the Sponsor or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art.6.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary Study activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 6.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e</p>	<p>3.6 Before starting the Study, 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, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art.9.</p>	<p>(legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 9 below.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Study and shall promptly inform the Sponsor of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Study, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Study in accordance with the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Study and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP,</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>termini previsti dal Protocollo dello studio.</p>	<p>by the date indicated in the Study Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo dello studio.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Study Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi dal Promotore o dal rappresentante del Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the 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 Sponsor or Sponsor representative and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Studio da parte del personale del Promotore o dal rappresentante del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.</p>	<p>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 at the Study Centre by the Sponsor or Sponsor representative and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Study.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Study and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore o dal rappresentante del Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p>	<p>the Sponsor or Sponsor representative to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nello Studio di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per lo Studio oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo, del consenso informato e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.</p>	<p>3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Study shall only be used for the purposes of the Study in accordance with the provisions of the Protocol, informed consent 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 2018.</p>
<p>Art. 4 - Materiali</p>	<p>Art. 4 - Materials</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata dello Studio e nelle quantità necessarie a fornire materiale oltre il normale corso della raccolta dati, necessario all'esecuzione dello Studio (di seguito "Materiali"), (Raccoglitori per la raccolta dei documenti dello studio, Investigator Kit e la piattaforma WEB per la raccolta dei dati)</p>	<p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Study, with the necessary and sufficient quantities of materials beyond the ordinary course of data abstractions necessary for the execution of the Study (the "Materials"), (Investigator Site file, Investigator Kits and WEBSITW for Electronic Data Capture)</p>
<p>4.2 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione dello Studio. L'Ente non deve</p>	<p>4.2 The Entity and the Principal Investigator shall use the Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Study. The Entity shall not transfer or assign to a third party the</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

trasferire o cedere a terzi i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.
Art. 5 - Corrispettivo	Art. 5 – Remuneration
<p>5.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile e valutabile, per il quale la raccolta dati è stata completata secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione del presente Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 6.399,00 + IVA (se applicabile) per paziente.</p> <p>Inoltre una somma di Set-Up di € 1.560,08 a copertura senza limitazione, della revisione del protocollo, del lavoro correlato all’approvazione del Comitato Etico, la raccolta dei documenti regolatori, di qualifica del centro e le attività di attivazione, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato “A” parte 1).</p>	<p>5.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose data entry has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Study and the costs to cover all the related activities, is € 6.399,00 – VAT (If applicable) per patient.</p> <p>A Study Set-Up Fee of € 1.560,08 will also be paid, to cover, without limitation, review of the protocol,, work related to Ethics Committee approval, collection of regulatory documents, site qualification and initiation activities, as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.</p>
<p>5.2 Il Promotore tramite la CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, delle estrazioni dei dati effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore tramite la CRO in base alle attività svolte.</p>	<p>5.2 The Sponsor via 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 Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, data extractions carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor via CRO based on the activities carried out.</p>
<p>5.3 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. L'Ente non avrà</p>	<p>5.3 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials. The Entity will have</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _ V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Study by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>5.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>5.4 If, during the Study, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>5.5 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p>	<p>5.5 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>
<p>Il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>Indirizzo di fatturazione come da contratto: UNITED BIOSOURCE LLC 920 Harvest Drive Blue Bell, PA 19422, USA [US tax number 8000 770 29]</p> <p>Le fatture possono essere inviate a: UBC Late Stage (UK) Limited Attenzione di: Project Manager Indirizzo: 12 New Fetter Lane London EC4A 1JP, United Kingdom</p> <p>Oppure via e-mail a: Invoices_TEGSEDI_PMA@ubc.com</p>	<p>The Sponsor shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>Contractual Billing Address UNITED BIOSOURCE LLC 920 Harvest Drive Blue Bell, PA 19422, USA [US tax number 8000 770 29]</p> <p>Invoices shall be sent to: UBC Late Stage (UK) Limited Attention: Project Manager Address: 12 New Fetter Lane London EC4A 1JP, United Kingdom</p> <p>Or by email to: Invoices_TEGSEDI_PMA@ubc.com</p>
<p>5.6 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,</p>	<p>5.6 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</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>(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 Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>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 activities performed or costs incurred by including the Patients in the Study, which the Sponsor is obligated to pay for.</p>
<p>Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 6 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte delle autorità preposte .</p>	<p>6.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Study at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall become effective in full force and effect following the issue of formal authorisation by the authorities in charge.</p>
<p>6.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza dei Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. 	<p>6.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _ V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
--	---

<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p>
<p>6.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore tramite 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 dello Studio (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati ad essa.</p>	<p>6.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor via the CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Study (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Study and also thereafter, if deriving from or related to the Study.</p>
<p>6.4 Ciascuna delle Parti può interrompere lo Studio in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione dello Studio, il Promotore tramite la CRO corrisponderà all'Ente i</p>	<p>6.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Study at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Study is interrupted, the Sponsor via the CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	
<p>6.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>6.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>
<p>6.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>6.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>6.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore tramite la CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>6.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Study prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor via the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>6.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>	<p>6.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.</p>
<p>Art. 7- Relazione finale,titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 7- Final report, ownership and use of results</p>

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
---	---

7.1 Il Promotore può fornire il rapporto di studio, se completo, e se richiesto dal sito, o come previsto dalla legge o regolamento applicabile.	7.1 The Sponsor may provide the study report, if complete, and if requested by the site, or as required by applicable law or regulation.
7.2 Il Promotore è responsabile della preparazione del rapporto clinico finale e UBC per conto dello sponsor, e responsabile dell'invio di questo report allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico.	7.2 The Sponsor is responsible for preparing the final study report. UBC, on behalf of the sponsor, is responsible for sending that report to the Principal Investigator and Ethics Committee.
7.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	7.3 All the data deriving from the execution of the Study and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Study, is the exclusive property of the Sponsor. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Study, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.
7.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).	7.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Study, regardless and independently of the conduct of the Study and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).
7.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	7.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.
Art. 8 - Segretezza e Diffusione dei dati	Art. 8 - Secrecy and dissemination of data
8.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute	8.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study
TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI	TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI

nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore o CRO e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall’Ente, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale,

materials provided by the Sponsor or CRO and/or developed during the course of the Study and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Sponsor also represents and warrants as follows:

(i) the Commercial Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

(ii) Therefore, the Sponsor shall indemnify the Entity 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.

In turn, by signing this Agreement, the Sponsor undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided by the Entity, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such

<p>tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."</p>	<p>information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>The Entity also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>8.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio. 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 dello Studio 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</p>	<p>8.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Study and to adequately disclose the results of the Study to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Study even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Study. 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 Study obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	
<p>8.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>8.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>8.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>8.4 The Sponsor acknowledges that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>8.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo</p>	<p>8.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Study have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Study, its interruption or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multi-centre Study, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-centre Study, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p align="center">Art. 9- Protezione dei dati personali</p>	<p align="center">Art. 9- Data protection</p>
<p>9.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Indagine clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p> <p>Le Parti riconoscono che il trattamento dei dati personali secondo questo accordo è basato sul "legittimo interesse" dello Sponsor secondo gli articoli 6(1)(f) e 9(2)(i) della legge sulla Protezione dei Dati e di conformarsi ai requisiti normativi, e come tale che i diritti dei</p>	<p>9.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Study 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, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</p> <p>The Parties acknowledge that the processing of personal data under this agreement is based on "legitimate interest" of the Sponsor under articles 6(1)(f) and 9(2)(j) of the Data Protection Laws and to comply with regulatory requirements, and as such that the Study subjects' rights to access, amendment, transfer, restriction, or deletion are limited in order to maintain the scientific integrity of the study.</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>soggetti dello studio di accesso, modifica, trasferimento, restrizione o cancellazione sono limitati al fine di mantenere l'integrità scientifica dello studio</p>	
<p>9.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>9.2 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 Study shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>9.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p> <p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD.</p>	<p>9.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p> <p>The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR.</p>
<p>9.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio e loro <i>stakeholders</i>; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>9.4 For the purposes of the Study, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Study and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Study, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>
<p>9.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, incluse le CRO e anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di</p>	<p>9.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including the CRO and those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p>
<p>9.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>9.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>9.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>9.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>
<p>9.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (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 allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>9.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Study 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 Study, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>9.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla</p>	<p>9.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Study</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.
9.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	9.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 10 - Modifiche	Art. 10 - Amendments
10.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	10.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
10.2 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.	10.2 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. 11- Disciplina anti-corrruzione	Art. 11- Anti-corruption provisions
11.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	11.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
11.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla	11.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned
TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI	TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI

<p>normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>
<p>11.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>11.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>11.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>11.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>
<p>11.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>11.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p>
<p>11.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>11.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p>
<p>Art. 12- Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p>	<p>Art. 12- Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p>
<p>12.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono, fatto salvo quanto stabilito nel presente Contratto per quanto riguarda il ruolo della CRO, cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p>	<p>12.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not, save as set out in this Agreement as regards the role of the CRO, assign or transfer or subcontract 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</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

<p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>
<p>12.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.</p>	<p>12.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.</p>
<p>Art. 13- Oneri fiscali</p>	<p>Art. 13- Fiscal obligations</p>
<p>13.1 La presente convenzione viene redatta in due originali cartacei di cui una in bollo e verrà assoggettata a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/04/1986 n. 131.</p>	<p>13.1 This agreement is drafted in two original hard copies, one of which with stamp duty, and will be subject to registration only in the case of use in accordance with Article 5, Second Paragraph of the T.U. (<i>Testo Unico</i> [Consolidation Act]) of the provisions related to registration tax, approved by D.P.R. No. 131 of 26/04/1986.</p>
<p>13.2. Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>13.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.</p>
<p>Art. 14 - Legge regolatrice e Foro competente</p>	<p>Art. 14– Governing law and forum</p>
<p>14.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>14.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p>
<p>14.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed</p>	<p>14.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in</p>
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _ V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN
Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI

TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN
Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI

Mr. Michael Haratz, li ___/___/___

Per il Promotore United BioSource LLC come firmatario autorizzato del Promotore/ For the Sponsor by United BioSource LLC as Sponsor's authorised signatory

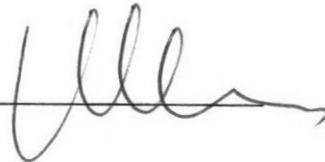
Firma / Signature: Michael S. Haratz

5 July 2023 for United BioSource LLC, 5/7/2023

Per l'Ente / For the Entity

Il Direttore Generale/Amministratore Delegato/Rappresentante Legale o suo delegato / Director-General/CEO/Legal Representative or deputy

Rappresentante Legale Commissario Straordinario/ Legal Representative Extraordinary Commissione Dr. Maurizio Montalbano

Firma / Signature: 20/07/2023 

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile / The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

Mr. Michael Haratz li ___/___/___

Per il Promotore United BioSource LLC come firmatario autorizzato del Promotore/For the Sponsor by United BioSource LLC as Sponsor's authorised signatory

Firma / Signature: Michael S. Haratz

5 July 2023 for United BioSource LLC, 5/7/2023

Per l'Ente

Il Direttore Generale/Amministratore Delegato/Rappresentante Legale o suo delegato / Director-General/CEO/Legal Representative or deputy

Rappresentante Legale Commissario Straordinario/ Legal Representative Extraordinary Commissione Dr. Maurizio Montalbano

Firma / Signature: 20/07/2023 

TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI

TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
<p>Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.</p>	<p>Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.</p>
<p>A1. Estremi di riferimento dello Studio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Studio di coorte prospettico, non interventistico, a lungo termine, multinazionale sulla sicurezza di pazienti con amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia (hATTR-PN) - Codice Protocollo TEG4001, Versione 1.0, data 22 ottobre 2020, - Promotore Akcea Therapeutics, Inc. 22850 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, Stati Uniti d'America - CRO United BioSource LLC. , ("UBC"), con numero di registrazione della società 80-0077029 e con sede legale in 920 Harvest Drive, Suite 200, Blue Bell, PA 19422, United States of America - Sperimentatore Principale Prof. Filippo Brighina, Centro di Neurofisiopatologia Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", filippobrighina@gmail.com . - Numero di pazienti previsti a livello internazionale 240, e nel centro 20 (<i>l'arruolamento è di tipo competitivo</i>) - Durata dello studio, 10 anni dall'arruolamento dell'ultimo paziente (ipotetica fine dello studio 2036). 	<p>A1. Reference information for the Study</p> <ul style="list-style-type: none"> - A Prospective, Non-interventional, Long-term, Multinational Cohort Safety Study of Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis with Polyneuropathy (hATTR-PN), - Protocol code TEG4001, version 1.0 and date 22 October 2020, - Sponsor Akcea Therapeutics, Inc. 2850 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010 United States of America - CRO United BioSource, LLC. ("UBC"), with company registration number 80-0077029, and with a registered office at 920 Harvest Drive, Suite 200, Blue Bell, PA 19422, United States of America - Principal Investigator Prof. Filippo Brighina, Centro di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", filippobrighina@gmail.com . - Number of patients expected at international 240, and centre level 20 (<i>the enrolment is competitive</i>) - Duration of study 10 years From enrolment of last patient (hypothetical end date 2036)
<p>A2. Costi e pagamenti</p> <p>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</p>	<p>A2. Costs and payments</p> <p>Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study Include, by way of example, the following items:</p>

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
---	---

<ul style="list-style-type: none"> - Oneri fissi per il Comitato Etico per studio osservazionale , - Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per lo studio¹): € _6,399.00 + IVA se applicabile. - Compenso <i>una-tantum</i> iniziale momento dell’attivazione del centro, anche la somma di Set-Up di € 1.560,08 + IVA (se applicabile) - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter dello Studio): Compenso a paziente (Inserimento dati all’arruolamento € 396.00 + I.V.A. se applicabile; Inserimento dati minimo ogni tre mesi € _153.00 + I.V.A se applicabile; inserimento dati al termine dello Studio € 189.00 + I.V.A se applicabile). - Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio). 	<ul style="list-style-type: none"> - Fixed costs for the Ethics Committee for Observational study) - Payment per Study Centre for each completed patient (Payment for enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the study²): € 6,399.00_____ + VAT if applicable. - <i>One time Payment at the time of Study activation / Set Up Fee 1,560.08 +VAT (if applicable)</i> - Interim financial phases (if the patients do not complete the Study procedure): payment per patient (data entry at Study inclusion € 396,00 + VAT if applicable; ___; data abstraction at a minimum of every 3 months € 153,00 + VAT if applicable; end of Study data abstraction € 189,00 + VAT if applicable). - All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the Study)
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Non prevista</i>, studio osservazionale che non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa 	<p>A 3. Insurance cover:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Not required</i>, observational studies do not require insurance
<p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni(<i>indicare</i>) dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista Semestrale) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione 	<p>A4. Liquidation and invoices</p> <ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 60 days (<i>state number</i>) from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals (<i>half yearly</i> based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor via the CRO.

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

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

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _ V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
--	---

fattura da parte del Promotore tramite la CRO.	
--	--

TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale _ V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI	TEG4001_ITA_Observational CTA Template _V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI
--	---

Allegato B	Annex B
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • 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;
<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • 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 | <ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • 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 |
|---|---|

<p>fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;</p> <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 ricerca clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale il promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di ricerca clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della ricerca individuato dal Promotore; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Ricerca clinica, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore. 	<p>and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;</p> <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/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the trial, appointed by the Sponsor; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor.
--	--

<p>TEG4001_ITA_Modello Italiano di Convenzione per studio Osservazionale_V.3.0_21Jun2023_Bilingue IT/IN Contratto bipartite studio non interventistico_Copertura istituto per PI</p>	<p>TEG4001_ITA_Observational CTA Template_V.3.0_21Jun2023 Bilingual IT/EN Non Interventional Study Agreement_Bipartite_Institution covering for PI</p>
--	--