

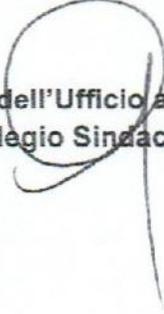


AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1057

del 03/12/2020

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'Unità Operativa di Ematologia e la Società Parexel International IRL Limited per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO IN APERTO IN PAZIENTI ADOLESCENTI E ADULTI AFFETTI DA GRAVE EMOFILIA A O B (ATTIVITA' DEL FATTORE DI COAGULAZIONE <1%) CON O SENZA INIBITORI VOLTO A CONFRONTARE LA TERAPIA STANDARD CON LA PROFILASSI CON PF-06741086 PROT. B7841005 - CODICE EUDRACT. 2018-003660-31 - Sperimentatore: Prof. S. Siragusa

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

Ai sensi 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 dell'Unità proponente:

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020

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. Santo Naselli
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1057 del 03-12-2020

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici costituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n. 8/2020 del Comitato Etico Palermo 1 del 23.09.2020 di approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: STUDIO CLINICO MULTICENTRICO, CONTROLLATO CON PLACEBO, IN DOPPIO CIECO, PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI 12 MESI DI TERAPIA CON COLISTIMETATO DI SODIO PER VIA INALATORIA NEL TRATTAMENTO DI SOGGETTI CON BRONCHIECTASIE NON DA FIBROSI CISTICA CON INFEZIONE CRONICA DA PSEUDOMONAS AERUGINOSA. PROT. Z7224L02 - CODICE EUDRACT: 2016-004558-13 - Sperimentatore: Prof. S. Battaglia - Centro: U.O.C. di Pneumologia.
- Sentito** il parere favorevole del Direttore Amministrativo 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.L.vo 229/99;

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

DELIBERA



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'Unità Operativa di Ematologia e la Società Parexel International IRL Limited per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO IN APERTO IN PAZIENTI ADOLESCENTI E ADULTI AFFETTI DA GRAVE EMOFILIA A O B (ATTIVITA' DEL FATTORE DI COAGULAZIONE <1%) CON O SENZA INIBITORI VOLTO A CONFRONTARE LA TERAPIA STANDARD CON LA PROFILASSI CON PF-06741086 - PROT. B7841005 - CODICE EUDRACT. 2018-003660-31 - Sperimentatore: Prof. S. Siragusa

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.

A



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Amministrativo
Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

Segretario Verbalizzante

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 06-12-2020 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile



CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio in aperto in pazienti adolescenti e adulti affetti da grave emofilia A o B (attività del fattore di coagulazione <1%) con o senza inibitori volto a confrontare la terapia standard con la profilassi con PF-06741086"

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone con sede legale in Via del Vespro 129, 90127 Palermo, Codice Fiscale e Partita Iva no. 05841790826 (d'ora innanzi denominato/a "Ente")

E

PAREXEL International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2, Irlanda, n. azienda 541507, in persona del Legale Rappresentante, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce / nell'interesse di Pfizer Inc., Delaware Corporation, con sede legale 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, USA (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega conferita in data 14 Novembre 2019 di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio in aperto in pazienti adolescenti e adulti affetti da grave emofilia A o B (attività del fattore di coagulazione <1%) con o senza inibitori volto a confrontare la terapia standard con la profilassi con PF-06741086_" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4 del 8 giugno 2020 e i suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2018-003660-31 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof. Sergio Mario Siragusa, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'Unità Operativa di Ematologia (di seguito "Centro di sperimentazione");
- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. John Teeter. Il Promotore può

CLINICAL TRIAL AGREEMENT ON MEDICINAL PRODUCTS "An Open-Label Study in Adolescent and Adult Severe (Coagulation Factor Activity <1%) Hemophilia A or B Patients With or Without Inhibitors Comparing Standard Treatment to PF-06741086 Prophylaxis"

BETWEEN

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone with registered offices in Via del Vespro 129, 90127 Palermo, tax code/VAT registration no. 05841790826 (hereinafter the "Entity")

AND

PAREXEL International (IRL) Limited with registered offices in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublin 2, Ireland, Company number 541507, through its Legal Representative, (hereinafter the "CRO"), acting in the interests of Pfizer Inc., a Delaware Corporation with registered offices at 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, USA (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of pursuant to suitable delegation conferred on 14th of November 2019 hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"

Whereas:

- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "An Open-Label Study in Adolescent and Adult Severe (Coagulation Factor Activity <1%) Hemophilia A or B Patients With or Without Inhibitors Comparing Standard Treatment to PF-06741086 Prophylaxis" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 4 of 8th of June 2020 and duly approved subsequent amendments (the "Protocol"), EudraCT code no. 2018-003660-31 at the Entity, under the responsibility of Dr./Prof. Sergio Mario Siragusa, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at Operative Unit of Ematology (hereinafter, the "Trial Centre");
- the Sponsor/CRO has appointed Dr. John Teeter as the scientific contact person for the part under its responsibility. The Sponsor may change the

<p>modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; - lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente; - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; <p>- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore/CRO, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p> <ul style="list-style-type: none"> - il Promotore/CRO 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 domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; - ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 16 Luglio 2020, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del, , Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, Comitato Etico Regionale CER Umbria e in data 23 Settembre 2020, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra; <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - scientific contact person by giving written notice to the Entity; - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted at in accordance with current legislation - the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable legislation, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary legislative and regulatory requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current legislation; - except where subsequently agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities; <p>although the Entity does have equipment suitable to conduct the Trial, it will receive, under a free loan for use from the Sponsor/CRO pursuant to and in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</p> <p>the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline set forth by legislation, an application for authorisation to conduct the Trial with AIFA (hereinafter "Competent Authority") pursuant to Italian Decree Law no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <ul style="list-style-type: none"> - pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 16 July 2020 , the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the conduct of the Trial from the Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy "Comitato Etico Regionale CER Umbria", and on 23 September 2020, the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above; <p>Now therefore, the Parties agree and stipulate as follows:</p>
<p align="center">Art. 1 - Premesse</p>	<p align="center">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 personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 2 – Oggetto</p> <p>2.1 Il Promotore/CRO affida all’Ente ‘esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject of the Agreement</p> <p>2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the conduct of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, promptly signed.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable on clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>
<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell’Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata e nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, così come 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 Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Declaration of Helsinki and the 2008 Istanbul Declaration as well as the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and protection of personal data according to current legislation.</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>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l’obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell’inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni da 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,</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above legislation.</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 (discontinuation of treatment for patients already enrolled in the Trial or discontinuation of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, notwithstanding the Sponsor’s obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority as well as the Trial subjects, immediately of any new events, the measures taken, and the plan of measures to be</p>

<p>alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>taken in the future, and will promptly complete the procedures required by current legislation.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 145 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 2 patients, with the limit of a global maximum number of 145 patients eligible for the Trial, and 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 required for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Entity, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will promptly notify the Entity accordingly.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di quindici anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore come menzionato nell'Allegato A).</p> <p>L'Ente acconsente a contattare il Promotore all'indirizzo InvestigatorRecords@Pfizer.com prima di distruggere qualsiasi documento e permette al Promotore di garantire la conservazione dei documenti per un periodo più lungo, se necessario, a spese di Promotore, ai sensi di un Contratto che protegga la riservatezza dei documenti (ad esempio, conservazione sicura in separata sede).</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in current legislation. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of fifteen years (or for a longer period if required by other applicable regulations or by a financial agreement between Entity and the Sponsor as stated in Annex A).</p> <p>The Entity agrees to contact Sponsor at InvestigatorRecords@Pfizer.com prior to destroying any records and further agrees to permit Sponsor to ensure that the records are retained for a longer period if necessary, at Sponsor's expense, under an arrangement that protects the confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale.</p> <p>Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization) to archive the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the 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 to</p>



<p>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 per garantire gli standard ISO 27011 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>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>meet the standards of ISO 27001 as subsequently amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The implemented archiving system shall ensure not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the conservation obligation 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 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente, o come richiesto dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the conduct of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors appointed by the Entity, as designated by the Principal Investigator and operating under his/her responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in current legislation, or as required by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (hereinafter, the Co-investigators). Notwithstanding the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform Entity proprietary activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on his/her role by current legislation on clinical drug trials.</p> <p>3.3 This contractual relationship is between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor/CRO is extraneous to the existing relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus held harmless in respect of</p>



<p>personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to the Trial under this Agreement, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or relations with the Sponsor/CRO 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/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will promptly inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator fulfills the requirements to continue the Trial, accepts the terms and conditions of this Agreement and that he/she will agree to comply with the Protocol when conducting the Trial.</p> <p>Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the provisions of current legislation on clinical trials, and also pursuant to and in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the relevant Italian enacting laws (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 pursuant to and in accordance with the current Italian and EC legislation on personal data protection as subsequently amended, and as outlined in Article 11 below.</p>

<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO 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 della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly notify the Sponsor/CRO of the occurrence of any serious adverse events, notwithstanding any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current legislation, plus any other clinical information that is relevant to the conduct of the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the conduct of the Trial, in accordance with the provisions of the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the legislation applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione e/o dalle linee guida per la compilazione delle CRF</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di</p>	<p>3.8 The Entity ensures that the Principal Investigator shall undertake to conduct the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall submit all of the Case Report Forms (CRF), correctly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and applicable legislation, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly as per GCP, by the terms set forth by Trial Protocol and/or the CRF completion guidelines document.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the terms indicated in the Trial Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original records (e.g. medical records), the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the regulations on confidentiality and patient personal data privacy are respected.</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</p>

<p>monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione _____ da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>auditing activities at the Trial Centre _____ by the Sponsor/CRO personnel and by the Competent Authority, such activities to be carried out to ensure the proper conduct of the Trial.</p>
<p>*****</p>	<p>,</p>
<p>3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p>	<p>3.10 The Entity shall promptly notify the Sponsor if a Competent Authority servers the Entity a notice of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while at the same sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.11 These activities must in no way jeopardise the ordinary activities of the Entity.</p>
<p>3.12 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.12 The Entity or the Sponsor ensures that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial under this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current legislation. Any archiving and subsequent use are subject to the obtainment of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favorable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p>	<p>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (PF-06741086 (Anti-TFPI) Siringhe pre-riempite V2.0) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere</p>	<p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of Investigational Medicinal Products (PF-06741086 (Anti-TFPI) Prefilled Syringe V2.0) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the conduct of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p>



<p>adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p> <p>4.2 Le Parti concordano che, alla conclusione della Sperimentazione o in caso di recesso del presente Contratto, aderiranno al Protocollo ed ai requisiti di legge in vigore relativamente alla fornitura del farmaco oggetto della Sperimentazione oltre il termine della Sperimentazione</p>	<p>4.2 In the event of termination of this Agreement or at the end of the Trial, the Parties agree they will fully comply with the Protocol and current law requirements regarding the supply of investigational medicinal products beyond the end of the clinical trial.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current legislation.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, preparation batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and relevant Trial Centre).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/CRO esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor/CRO exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor/CRO under the terms of this Agreement.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be entirely collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.</p>
<p>Art. 5 - Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")</p> <p>n. 1 ECG macchina</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Modello: MAC 2000 ECG Machine ○ Brand: GE Healthcare 	<p>Art. 5 – Free Loan For Use</p> <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan for use to the Entity, which accepts pursuant to and in accordance with Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant consumable materials (the "Instrument")</p> <p>no. 1 ECG machine</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Model: MAC 2000 ECG Machine ○ Brand: GE Healthcare

- **Valore commerciale:** 2,750 US dollars (circa 2.488,42 Euro)

n. 1 TABLET

- **Modello:** HPX2 612G2
- **Brand:** CRF Health
- **Valore Commerciale:** 1,035 US dollars (circa 936,55 Euro)

n. 2 Dispositivi portatili simili a un telefono cellulare (1 per ogni paziente)

- **Modello:** Samsung Galaxy A20
- **Brand:** CRF Health
- **Valore commerciale:** approssimativamente 325 US dollars (circa 294,08 Euro)

E

N. 1 Goniometro (quale materiale usa e getta che non necessita di restituzione)
Goniometro in plastica di base - Testa a 360 gradi - Bracci da 8 pollici
Brand: Fabrication Enterprises, Inc.
Mfg P / N: 12-1001
Valore commerciale: USD: \$ 3,76 (circa EURO: 3,48)

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore, o ai suoi incaricati, senza costi a carico dell'Ente ed in accordo alle istruzioni fornite dal Promotore/CRO

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto.

L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e

- **Commercial value:** 2,750 US dollars (approximately Eur 2.488,42)

no. 1 TABLET

- **Model:** HPX2 612G2
- **Brand:** CRF Health
- **Commercial value:** 1,035 US dollars (approximately Eur 936,55)

no. 2 Handheld device similar to a cell phone (1 for each patient)

- **Model:** Samsung Galaxy A20
- **Brand:** CRF Health
- **Commercial value:** approximately 325 US dollars (approximately Eur 294,08)

And

1 Goniometer (as disposable material – not to be returned) :
Baseline Plastic Goniometer - 360 Degree Head - 8 inch Arms
Brand: Fabrication Enterprises, Inc.
Mfg P/N: 12-1001
Commercial Value: USD: \$3.76 (approx.EUROS: 3.48)

By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. This free loan for use will become effective as of the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor or its designees at no cost to the Entity and in accordance with instructions from the Sponsor/CRO.

The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial for its conduct will be granted on free loan for use, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall execute a specific agreement with regard to the free loan for use, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been executed.

5.2 The Instrument(s) in question will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's appointed technicians in the presence of a representative of the Sponsor, upon prior agreement, in order to check their correct

<p>funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>installation and functionality, and compliance with the current. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on free loan for use by the Sponsor to the Entity.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi aggiuntivi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore/CRO svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore/CRO procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor/CRO shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor/CRO shall, either directly or using specialized personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged Instrument with an identical Instrument.</p>
<p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p>	<p>5.5 The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party civil liability and fire insurance.</p>
<p>5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo ed al manuale operativo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore, od ai suoi incaricati, nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely and exclusively for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and operating instructions. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor or its designees in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.</p>
<p>5.7 Il Promotore/CRO si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.7 The Sponsor/CRO may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente</p>	<p>5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the</p>

<p>dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine.</p> <p>In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore/CRO tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi.</p> <p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte del soggetto che partecipa allo studio.</p> <p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>event, make a formal complaint to the competent public authority and shall inform the Sponsor/CRO of the event at the same time. In all other cases of damage or destruction, the Entity will notify the Sponsor/CRO as soon as it becomes aware of the event. Any fraudulent or unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor/CRO.</p> <p>In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor/CRO shall arrange to replace it/them.</p> <p>5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the Instrument(s) by the person taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument(s) at its own expense; the Entity is responsible for delivering the Instrument(s) to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instrument(s) if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instrument is not returned by the patient taking part in the Trial.</p> <p>5.10 Authorization for the free loan for use of the Instrument(s) has been granted by the Entity pursuant to and in accordance with its own internal procedures.</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato 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 della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 6.840,62 + IVA (se applicabile) per paziente e (complessivi € 13.681,24+ IVA (se applicabile) per n. 2 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).</p>	<p>Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 6.840,62 + VAT (if applicable) per patient (a total of € 13.681,24 +VAT (if applicable) for 2 patients) as specified in more detail in the Budget annexed herein (Annex "A", Part 1).</p>



<p>6.2 Il Promotore/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, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p>	<p>6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid financial statement /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 relevant period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relevant CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p>
<p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity in any way as they will be carried out centrally.</p> <p>All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normative vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to comply with the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the current legislation on clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption discontinuation and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente che soffre di un evento avverso, un danno fisico o una malattia causata dal trattamento o dalle procedure richieste dal Protocollo e che il paziente non avrebbe ricevuto se non avesse partecipato alla Sperimentazione .</p>	<p>6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or subsequent amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient suffering an adverse event, physical injury, or illness caused by treatment or procedures required by the Protocol that the Trial subject would not have received if he/she had not participated in the Trial. The reimbursement will</p>

<p>Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>only be paid on condition that such activities and costs have been promptly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement with an addendum/amendment by authorizing the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the fee-list applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other economic activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.</p>
<p>6.9 Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi</p>	<p>6.9 The Sponsor/CRO will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each healthcare service that took place at the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only and exclusively be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit the list of expenses to the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be duly anonymized by the Entity. Considering the duration of the Trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments</p>

<p>pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte I2".</p> <p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the detailed table contained in the Budget attached herein, under the letter "A, Part I2".</p> <p>If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, incapacitated or vulnerable patients.</p> <p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p> <p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p> <p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>Art. 7 - Duration, withdrawal and termination</p> <p>7.1 This Agreement shall become effective as of the date of last signature ("Effective Date") and shall remain in force until actual conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Notwithstanding the foregoing provision, this Agreement shall become effective following the issue of formal authorization by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post with acknowledgment of receipt or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obliged to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO; - - the assignment of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium on debts with creditors. <p>The notice will become effective the time the Sponsor/CRO receives the above communication.</p>
<p>7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a</p>	<p>7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post with acknowledgment of</p>

mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione 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 della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

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

receipt or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.

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

In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to believe that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.

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

7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.
The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.



<p>7.7 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 la Sperimentazione 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/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>	<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p> <p>8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 891569, con la Compagnia AIG Europe S.A) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p> <p>8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p> <p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p> <p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.</p>	<p>Art. 8 - Insurance cover</p> <p>8.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a suitable third party civil liability insurance policy (no. 891569, with the insurer AIG Europe S.A) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the provisions of M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p> <p>8.2 Notwithstanding the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.</p> <p>8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p> <p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.</p>



<p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p>	<p>8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p> <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p> <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p> <p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. L'Ente assegnerà, o assicurerà che gli inventori assegnino, tutti i diritti di qualunque invenzione o scoperta (brevettabile o meno) al Promotore, senza alcun obbligo o considerazione ulteriore oltre a quanto previsto dal presente Contratto.</p> <p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p> <p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p> <p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.</p> <p>9.2 The Sponsor undertakes to prepare the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee within the term set forth by legislation.</p> <p>9.3 All the data deriving from the conduct of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor. The Entity will assign, or ensure that inventors assign, all interest in any invention or discovery (whether patentable or not) to Sponsor, free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement.</p> <p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p> <p>9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p>9.5 The provisions of this article will remain valid and effective even after termination or conclusion of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e</p>	<p>Art. 10 - Secrecy and dissemination of data</p> <p>10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to keep as private and confidential all the technical and commercial information contained in the trial documentation and materials</p>

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

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti che limitino il diritto del Promotore di procedere con la Sperimentazione

(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/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(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.

provided by the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" pursuant to 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 suitable contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, predecessors or successors-in-title.

The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:

(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets that would restrict Sponsor/CRO's right to proceed with the Trial.

(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify and hold the Entity harmless 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/CRO undertakes to keep as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" pursuant to articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the suitable contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, predecessors or successors-in-title.

The Entity also represents and warrants as follows:

(i) the Commercial Secrets of the Entity have been obtained, 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>(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>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify and hold the the Sponsor harmless in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p> <p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO 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/CRO 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>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor/CRO is required to promptly publish the results of the Trial, even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and in any case no later than 12 months after conclusion of the Trial.</p> <p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Entity, in accordance with the current provisions on the confidentiality of sensitive data, data protection and protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>10.3 To ensure that the data collection is correct and data processing is accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO 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/CRO 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>10.4 Il Promotore/CRO 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>10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>10.4 The Sponsor/CRO acknowledge 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, personal data protection and the protection of intellectual property.</p> <p>10.5 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its discontinuation or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the provisions of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la 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>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>Art. 11 – Personal Data protection</p> <p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall process all the personal data they become aware of for any reason during the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related national legislative and administrative provisions in force, including any subsequent amendments and/or supplements (collectively the "Data Protection Legislation").</p> <p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the privacy notice and informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given to them in Annex B.</p>

<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento ai dati per i quali il Promotore è titolare autonomo .</p>	<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers pursuant to article 4 paragraph 17 of the GDPR. The CRO is the Data Processor pursuant to Article 28 GDPR in reference to the data for which the Sponsor is independent data controller.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione 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 della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their representatives; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data with a suitable privacy notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity under Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to ensure an adequate level of data protection.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard personal data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obliged to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing pursuant to Article 29 GDPR and as a designated party pursuant to Article 2 of the Code.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione</p>	<p>11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary</p>

<p>(includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p> <p>11.11 L'Ente ed il Promotore concordano che, tra i due, L'Ente ha la maggiore capacità per gestire le richieste relative alla protezione dei dati da parte dei pazienti partecipanti alla Sperimentazione e risponderà a tali richieste in accordo alle leggi vigenti. L'Ente notificherà prontamente al Promotore all'indirizzo Research.dataprivacy@pfizer.com qualunque revoca di consenso al trattamento dei dati effettuato dai pazienti arruolati nella Sperimentazione.</p>	<p>phases or screening) to all patients, regarding the nature, purposes, 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, auditing and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that these data may also be accessed for information purposes by the monitors and auditors in connection with their respective competences.</p> <p>11.9 The Principal Investigator shall obtain from the duly informed patient the consent form for participation in the Trial as well as the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consents form.</p> <p>11.10 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.</p> <p>11.11 The Entity and Sponsor agree that, as between them, the Entity is best able to manage data protection requests from Trial subjects and will respond to Trial subjects' requests in accordance with applicable law. The Entity will promptly notify Sponsor at Research_dataprivacy@pfizer.com of any withdrawal of consent to data processing provided by the Trial participant.</p>
<p>Art. 12 - Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p>	<p>Art. 12- Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>12.2 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 become effective as of the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p>

<p>Art. 13 - Disciplina anti-corruzione</p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p> <p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, 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 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>13.3 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>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.pfizer.com/about/corporate_compliance/business_principles</p>	<p>Art. 13 - Anti-corruption provisions</p> <p>13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption legislation applicable in Italy.</p> <p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with current legislation in Italy, in compliance with the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its subsequent amendments and supplements. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian legislation mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p> <p>13.3 Pursuant to and in accordance with Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as subsequently amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own Code of Ethics which can be viewed at the webpage https://www.pfizer.com/about/corporate_compliance/business_principles.</p>
<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 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>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 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 legislation.</p> <p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to and in accordance with Article 1456 of the Italian Civil Code, as the relationship of trust between the Parties is affected.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p>



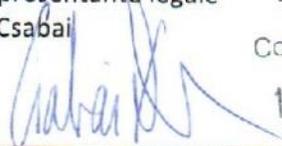
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società 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>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p> <p>Pfizer è un beneficiario terzo ai sensi del presente Contratto e ha il diritto di far valere direttamente tutti i suoi diritti. Qualora una terza parte acquisisse i diritti del il Farmaco Sperimentale Pfizer e Pfizer trasferisse i diritti di Promotore a tale terza parte, Pfizer potrà liberamente trasferire uno qualunque o tutti i diritti e gli obblighi del presente Contratto al nuovo Promotore.</p>	<p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior written consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor-in-title or to an affiliated company or to a third party, on condition that the assignee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to promptly notify the Sponsor/CRO of its change of name.</p> <p>Pfizer is an intended third-party beneficiary to this Agreement and is entitled to enforce directly any and all of its rights under it. If a third party acquires rights in the Pfizer investigational medicinal product and Pfizer transfers sponsorship of the Trial to the third party, Pfizer may freely transfer any or all of its rights and obligations under this Agreement to the new sponsor.</p>
<p>Art. 15 - Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto in 3 originali cartacei in bollo. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sugli originali cartacei di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA (regime di inversion contabile).</p>	<p>Art. 15 - Fiscal obligations</p> <p>15.1 This Agreement is signed in 3 originals wet ink inclusive of revenue stamps. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the wet ink originals under Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable legislation.</p> <p>15.2 Pursuant to Article 7ter of Italian Presidential Decree 633/1972 as subsequently amended, the contractual services are subject to VAT (reverse charge mechanism).</p>
<p>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo</p>	<p>Art. 16 – Governing law and forum</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this</p>

di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Dublino, li __/__/____

Per CRO: PAREXEL International (IRL) Limited

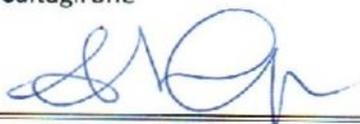
Il Rappresentante legale
Dora Csabai
Dora Csabai
Dora Csabai
Manager, Site
Contract Leaders

Firma  10 NOV 2020

_____, on _____, Parexel International (IRL) Limited

Per l'Ente

Il Commissario Straordinario
Ing. Al. Caltagirone

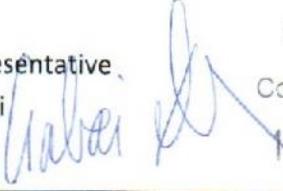
Firma 

Agreement, notwithstanding the Parties' commitment to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

Dublin, __/__/____

For the CRO: PAREXEL International (IRL) Limited

Legal Representative,
Dora Csabai
Dora Csabai
Dora Csabai
Manager, Site
Contract Leaders

Signature  10 NOV 2020

_____, on _____, Parexel International (IRL) Limited

For the Entity

The Special Commissioner
Al. Caltagirone (Engineer)

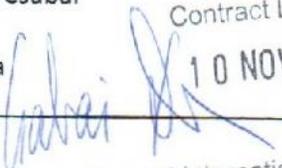
Signature 

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

Dublino, li __/__/____

Per la CRO: PAREXEL International (IRL) Limited

Il Rappresentante legale
Dora Csabai
Dora Csabai
Dora Csabai
Manager, Site
Contract Leaders

Firma  10 NOV 2020

_____, on _____, Parexel International (IRL) Limited

The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 et seq. of the Italian Civil Code will not apply.

Dublin, on __/__/____

For CRO: PAREXEL International (IRL) Limited

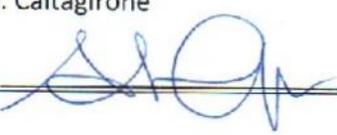
The Legal Representative
Dora Csabai
Dora Csabai
Dora Csabai
Manager, Site
Contract Leaders

Signature  10 NOV 2020

_____, on _____, Parexel International (IRL) Limited

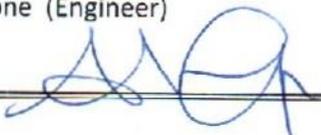
Per l'Ente

Il Commissario Straordinario
Ing. Al. Caltagirone

Firma 

For the Entity:

The Special Commissioner
Al. Caltagirone (Engineer)

Signature 

<p>ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA</p> <p>Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.</p>	<p>ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT</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 della Sperimentazione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo, Studio in aperto in pazienti adolescenti e adulti affetti da grave emofilia A o B (attività del fattore di coagulazione <1%) con o senza inibitori volto a confrontare la terapia standard con la profilassi con PF-06741086 - Numero Eudract (<i>se applicabile</i>), 2018-003660-31 - Fase dello studio (<i>se applicabile</i>), 3 - Codice Protocollo, Versione e data, B7841005 versione 4, 8 giugno 2020 - Promotore (Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, USA ; Sr. Director Clinical Site Operations, Tel. +39 06 33182.1 e-mail: RicercaClinica@pfizer.com), - CRO (<i>se applicabile</i>) (<i>denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail</i>) PAREXEL International (IRL) Limited con sede in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublin 2, Ireland, (Registro Azienda 541507) - Sperimentatore Principale Prof. Sergio Mario Siragusa, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" Ematologia Tel: 39 091 6554403 E-mail: sergio.siragusa@unipa.it - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro (<i>specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo</i>)circa 145/12/2 - Durata dello studio. Fine studio prevista per il 23 dicembre 2023 	<p>A1. Reference information for the Trial</p> <ul style="list-style-type: none"> Title of Protocol An Open-Label Study in Adolescent and Adult Severe (Coagulation Factor Activity <1%) Hemophilia A or B Patients With or Without Inhibitors Comparing Standard Treatment to PF-06741086 Prophylaxis, - Eudract number (if applicable), 2018-003660-31 - Study phase (if applicable), 3 - Protocol code, version and date, B7841005 version 4, 8 June 2020 - Sponsor (Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, USA; Sr. Director, Clinical Site Operations; Phone: +39 06 33182.1; e-mail: RicercaClinica@pfizer.com), - CRO (if applicable) (<i>name, address, name of contact, telephone numbers, email address</i>) PAREXEL International (IRL) Limited with a place of business at 70 Sir John Rogerson's Quay Dublin 2, Ireland, (Company number 541507) - Principal Investigator Prof. Sergio Mario Siragusa Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" Ematology Phone: 39 091 6554403 _ E-mail: sergio.siragusa@unipa.it - Number of patients expected at international, national and centre level (<i>state whether or not the enrolment is competitive</i>) approximately 145/12/2 - Duration of study. End of trial planned for the 23 of December 2023
<p>A2. Oneri e compensi</p> <p>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio</p> <p>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oneri fissi per il Comitato Etico (<i>allegare copia bonifico bancario</i>), Centro satellite sperimentazioni 	<p>A2. Costs and payments</p> <p>Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study</p> <p>Include, by way of example, the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fixed costs for the Ethics Committee (attach copy of the bank transfer) (Satellite centre

<p>farmacologiche, Emendamenti): prego fare riferimento a sezione ALLEGATO A.2.2: COPIA BONIFICO BANCARIO ONERI FISSI COMITATO ETICO (</p> <p>- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.): (PF-06741086 (Anti-TFPI) Sirighe pre-riempite V2.0</p>	<p>for drug trials, Amendments): please refer to ANNEX A.2.2: COPY OF BANK TRAFNER FOR FIXED ETHICS COMMITTEE COSTS</p> <p>- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other Trial materials required for the conduct of the Trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.): (PF-06741086 (Anti-TFPI) Prefilled Syringe V2.0)</p>																								
<p>Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario: NON APPLICABILE</p> <p>- <i>Dettaglio dei costi aggiuntivi</i> (gli importi indicati relativi alle prestazioni potranno subire aggiornamenti e revisioni a seguito di atti/disposizioni adottati dalla Regione Sicilia e che trovano applicazione dalla data di decorrenza dagli stessi atti): NON APPLICABILE</p> <table border="1" data-bbox="148 969 780 1160"> <thead> <tr> <th>Cod Tariffario</th> <th>Descrizione Esame</th> <th>N. Prestazioni</th> <th>Importo € (+ IVA)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Cod Tariffario	Descrizione Esame	N. Prestazioni	Importo € (+ IVA)									<p>Part 2 Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Fee-list: NOT APPLICABLE</p> <p>- <i>Breakdown of additional costs</i> (the amounts payable for the services may be updated or revised following decisions/measures taken by the Sicily Region and will apply from the effective date of those decisions/measures): NOT APPLICABLE</p> <table border="1" data-bbox="827 976 1400 1193"> <thead> <tr> <th>Tariff Code</th> <th>Description of test</th> <th>N. of Test per pat.</th> <th>Amount € (+ VAT)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Tariff Code	Description of test	N. of Test per pat.	Amount € (+ VAT)								
Cod Tariffario	Descrizione Esame	N. Prestazioni	Importo € (+ IVA)																						
Tariff Code	Description of test	N. of Test per pat.	Amount € (+ VAT)																						
<p>Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico:</p> <p>Elencare la tipologia di rimborso delle spese di viaggio incluse le spese per taxi /pernottamento/pasto dietro presentazione di giustificativi o altra modalità.: Costi di viaggio e pasti</p>	<p>Part 3 Reimbursement of costs for patients/carers included in the clinical trial:</p> <p>List the type of reimbursement of travel expenses including taxi/overnight accommodation/meals, upon submission of receipts or other supporting documents: Costs for Patient Travel and Meals</p>																								
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p> <p>- (b) <i>Prevista</i>, indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni)</p> <p>AIG Europe S.A. n. 891569 € 5.165.000,00 per sinistro e per persona danneggiata. € 20.000.000,00 per sperimentazione clinica.</p> <p>Esclusioni: L'assicurazione non è operante per lesioni personali e danni a cose e animali derivanti:</p>	<p>A 3. Insurance cover:</p> <p>- (b) <i>Required</i>, give details (policy number, start date, expiry date, limit of liability per Protocol and patient, tail coverage, any excess that cannot be claimed against third injured party, exclusions)</p> <p>AIG Europe S.A. no. 891569 € 5.165.000,00 per damage per person damaged € 20.000.000,00 per clinical trial</p> <p>Exclusions: The insurance is not valid for personal injury and damage to property and animals resulting from:</p>																								

agenzia entrate S.DTC1/00
 00002505 00007607 WEM48001
 00415191 12/02/2018 08:06:53
 4578-00088 691C948CDBFE7870
 IDENTIFICATIVO : 01170633353443



<ul style="list-style-type: none"> - da ogni intenzionale violazione di leggi, regolamenti e ordinanze. - da sperimentazioni cliniche effettuate senza il preventivo consenso scritto del paziente (consenso informato). - dal rischio dei Prodotti. Questa esclusione non si applica ai prodotti farmaceutici e alle apparecchiature mediche utilizzate durante le sperimentazioni cliniche. 	<ul style="list-style-type: none"> - any intentional violation of laws, regulations and orders. - clinical trials carried out without the patient's prior written consent (informed consent). - the risk of the Products. This exclusion does not apply to pharmaceutical products and medical equipment used during the clinical trial
<p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni (<i>indicare</i>) dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista <i>trimestrale</i> secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO. 	<p>A4. Payment and invoices</p> <ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 45 days (<i>state number</i>) from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the <i>quarterly</i> required intervals based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO.

1. <u>Nome e indirizzo del Beneficiario:</u> Il pagamento delle somme dovute ai sensi del presente Contratto sarà intestato a:	1. <u>Payee Name and Address:</u> Payment of the sums due under this Agreement will be made payable to:
---	--

PI Name: Nome dello Sperimentatore Principale:	Prof. Sergio Mario Siragusa
Pfizer assigned Site ID: ID del Centro assegnato da Pfizer:	1030
Payee: Beneficiario:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Payee's address: Indirizzo del Beneficiario:	Via del Vespro 129, 90127 Palermo, ITALIA /TALY .
Payee's phone number: Numero di telefono del Beneficiario:	091/6555210
Payee's AP/Payment Contact email address: CP/Pagamento Beneficiario indirizzo e- mail di contatto:	'Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P. 'P. Giaccone'' <convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it>
VAT ID Number: Numero partita IVA:	05841790826
Payment method:	Bonifico Bancario/Bank Trasker
Pay to the order of (account holder):	
Bank name:	Banca Nazionale del Lavoro Via Roma n. 297 – Palermo:
Bank city:	PALERMO
IBAN:	IT86P0100504600000000218030
Bank code (SWIFT/BIC):	BITAITRENT

L'Ente deve fornire alla CRO, per iscritto, tutte le istruzioni di pagamento per il Beneficiario sopra elencato, incluso il completamento del modulo di pagamento per l'Elaboratore del pagamento, prima che qualsiasi pagamento possa essere eseguito ai sensi del presente Contratto. L'Ente è obbligato a informare la CRO, per iscritto, di qualsiasi modifica o aggiornamento richiesto delle istruzioni di pagamento e/o gli estremi bancari.	The Entity must provide CRO, in writing, full payment instructions for the payee listed above, including completion of applicable payment processor form, before any payments can be made under the Agreement. The Entity is obliged to inform the CRO, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details.
La CRO effettuerà il/i pagamento/i delle spese di start-up per l'importo/gli importi elencati nell'Appendice 1 entro 45 giorni dalla stipula del presente Contratto.	CRO will make the start-up fee payment(s) in the amount(s) listed in Exhibit 1 within 45 days of execution of this Agreement.

<p>Nessun altro pagamento sarà corrisposto all'Ente fino a quando non sarà completato quanto segue: (1) esecuzione del Contratto, (2) invio di tutti i documenti normativi alla CRO, e (3) approvazione del Comitato Etico.</p>	<p>No other payment will be made to the Entity until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to the CRO, and (3) Ethical Committee's approval.</p>
<p>Se il Contratto viene risolto prima che siano stati maturati tutti gli importi corrisposti, la differenza deve essere restituita alla CRO. immediatamente ai sensi della Sezione 16 (Rimborsi) riportata di seguito.</p>	<p>If the Agreement is terminated before all payments are earned, the remainder must be returned to the CRO immediately in accordance with Section 16 (Refunds) below.</p>
<p>2. Tasse: Le fatture emesse da o per conto del Centro devono essere intestate alla CRO è obbligatorio riportare in fattura la partita IVA del beneficiario.</p>	<p>2. Taxes: Invoices issued by or on behalf of Site must be in the name of the CRO. Payee's VAT Registration Number must also be stated on the invoice.</p>
<p>L'Ente mantiene responsabilità esclusiva per la conformità con le leggi fiscali locali e la conformità delle fatture con obblighi fiscali locali.</p>	<p>Entity retains exclusive responsibility for compliance with local tax laws and compliance of invoices with local tax requirements.</p>
<p>Tutti gli importi previsti nel budget contenuto nell'Appendice 1 sono al netto di IVA.</p>	<p>All budgeted amounts contained in Exhibit 1 are exclusive of VAT.</p>
<p>Ritenuta d'acconto: la CRO potrebbe essere tenuta, secondo la legge e/o l'autorità fiscale competente, ad applicare una ritenuta d'acconto sui pagamenti effettuati all'Ente / ("Ritenuta d'acconto"). Nel caso e nella misura in cui la CRO applichi una Ritenuta d'acconto ai pagamenti all'Ente e versi correttamente tale importo della Ritenuta d'acconto all'autorità fiscale applicabile, allo scopo di determinare l'importo dovuto all'Ente dalla CRO, quest'ultima avrà assolto le proprie responsabilità verso l'Ente nella misura corrispondente all'importo di tale Ritenuta d'acconto correttamente trattenuta e versata.</p>	<p>Withholding Taxes: CRO may be required by law and/or the competent tax authority to withhold taxes from payments made to Entity ("Withholding Taxes"). If and to the extent CRO apply Withholding Taxes to payments to the Entity and correctly remits the amount of any such Withholding Taxes to the competent tax authority, CRO will be regarded for the purposes of determining the amount owed by CRO to Entity as having fulfilled their obligation to the Entity in an amount equal to the amount of any such Withholding Taxes correctly deducted and remitted.</p>
<p>Qualora richiesto dalle normative applicabili, la CRO fornirà all'Ente una certificazione attestante l'importo di tale Ritenuta d'acconto versata con modalità accettabile ai sensi delle normative applicabili.</p>	<p>Where required to do so under applicable legislation CRO shall provide Entity with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under applicable legislation.</p>
<p>3. Compenso per soggetto: Il compenso per soggetto come definito nel Documento 1 è basato sul completamento di tutte le visite e le procedure in accordo alle specifiche dello Studio delineate nel Protocollo. I pagamenti saranno calcolati sulla base dei Dati dello Studio inseriti nelle cartelle elettroniche di raccolta dati e saranno corrisposti fintanto che il centro agisca in conformità con il Protocollo e con i termini del Contratto tra cui la presentazione di una fattura laddove richiesto.</p>	<p>3. Per Subject Cost: The Per-Subject Cost as defined in Exhibit 1 is based upon completion of all visits and procedures in accordance with the Study specifications set forth in the Protocol. Payments will be calculated based on Study Data entered into electronic case report forms (eCRF) and will be paid as long as the site is in compliance with the Protocol and the terms of the Agreement including the submission of an invoice where required.</p>
<p>La CRO effettuerà i pagamenti con cadenza trimestrale entro quarantacinque (45) giorni dal completamento di ciascun periodo di attività, in base ai servizi completati durante i precedenti tre</p>	<p>CRO will make payments on a quarterly basis within forty-five (45) days of completion of each activity period based upon the services completed during the previous three (3) months. The initial activity</p>

<p>(3) mesi. Il periodo di attività iniziale avrà inizio il primo giorno del mese in cui il primo paziente è sottoposto a screening.</p>	<p>period will begin on the first day of the month in which the first patient is screened.</p>
<p>4. Costi relativi a trattamenti aggiuntivi Oltre al compenso per Soggetto, la CRO pagherà all'Ente gli altri Costi aggiuntivi relativi al trattamento, come indicato nell'Appendice 1. L'Ente presenterà le richieste di pagamento per i Costi aggiuntivi relativi al trattamento in conformità con la Sezione 15 (Fatture & Pagamenti), incluso l'invio di qualsiasi documentazione giustificativa o delle ricevute per spese aggiuntive. Eventuali importi definiti come fatturabili nell'Appendice 1 dovranno essere fatturati in occasione delle visite o alle scadenze ivi specificate,</p>	<p>4. Additional Treatment Related Costs: In addition to the Per-Subject Costs, CRO will pay Entity for the other Additional Treatment Related Costs as set forth in Exhibit 1. Entity shall submit requests for payment for Additional Treatment Related Costs in accordance with Section 15 (Invoices & Payments), including submission of any back-up documentation or receipts for pass-through expenses. Any costs designated as invoiceable in Exhibit 1 should be invoiced at the visits or timepoints specified therein.</p>
<p>5. Altri costi relativi allo Studio: Oltre ai costi coperti nelle altre due sezioni dell'Appendice 1, la CRO pagherà l'Ente per le altre spese relative allo Studio come indicato nell'Appendice 1. L'Ente dovrà inoltrare le richieste di pagamento per gli altri costi relativi allo Studio in conformità con la Sezione 15 (Fatture & Pagamenti), incluso l'invio dell'eventuale documentazione giustificativa o delle ricevute per spese aggiuntive. Ogni spesa aggiuntiva non procedurale sarà corrisposta solo per l'importo realmente speso, fino all'importo massimo indicato nell'Appendice 1, senza aumentare il costo. Ogni costo descritto come fatturabile nell'Appendice 1 deve essere inviato per il pagamento o fatturato, ove applicabile, in occasione delle visite o alle scadenze ivi specificate</p>	<p>5. Other Study-Level Costs: In addition to costs covered in the other two sections of Exhibit 1, CRO will pay Entity for the other Study-Level Costs as set forth in Exhibit 1. Entity shall submit requests for payment for other Study-Level Costs in accordance with Section 15 (Invoices & Payments), including submission of any back-up documentation or receipts for pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be paid only in the amount actually incurred, up to the maximum amounts shown in Exhibit 1, with no mark-up in cost. Any costs designated as invoiceable in Exhibit 1 should be submitted for payment or invoiced, where applicable, at the visits or timepoints specified therein.</p>
<p>6. Nessun pagamento. L'Ente non sarà pagato per i Soggetti dello Studio il cui arruolamento nello Studio sia avvenuto in violazione dei criteri di inclusione stabiliti nel Protocollo o dei quali non sia possibile analizzare i Dati dello Studio a causa di deviazioni dal Protocollo, della mancanza di documentazione adeguata o cartelle raccolte dati non verificabili, non corrette o incomplete.</p>	<p>6. No Payment: Entity will not be paid for any Study Subjects whose enrollment in the Study deviates from the Protocol's eligibility criteria or from whom Study Data cannot be analyzed because of Protocol deviations, lack of proper records or incomplete, incorrect or unverifiable CRFs.</p>
<p>7. Farmaco sperimentale: In virtù del Articolo 4.3 del presente Contratto, Pfizer o il fornitore delegato fornirà il Farmaco Pfizer. I seguenti farmaci aggiuntivi richiesti dal Protocollo saranno forniti senza spese o Pfizer coprirà i costi degli stessi come indicato di seguito.</p>	<p>7. Investigational Drug: Pursuant to Section 4.3 of this Agreement, Pfizer or designated vendor will provide the Pfizer Drug. The following additional Protocol-required drugs will be provided at no charge or Pfizer will cover the costs of as indicated below.</p>
<p>8. Standard di cura: Il compenso per tutte l'attività richieste dal Protocollo da svolgere da parte dell'Ente è incluso nel budget, come descritto nell'Appendice 1.</p>	<p>8. Standard of Care: Compensation for all Protocol-required activities to be performed by Entity is included in the budget as documented in Exhibit 1.</p>



<p>9. Fallimenti dello screening: si definisce "fallimento dello screening" un soggetto che ha dato il proprio consenso ma che non soddisfa i criteri della visita di screening ed è pertanto non idoneo all'arruolamento nello Studio. I Fallimenti dello screening saranno rimborsati come delineato nell'Appendice 1. Per ricevere il pagamento per i Fallimenti dello screening, devono essere compilate le CRF dello screening. L'Ente richiederà il pagamento di ciascun Fallimento dello screening, in conformità con la Sezione 15 (Fatture & Pagamenti), specificando il numero di screening del candidato (o altro identificativo univoco) e la data del Fallimento dello screening.</p>	<p>9. Screen Failures: A "Screen Failure" is a consented subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Study. Screen Failures will be reimbursed as outlined in Exhibit 1. To receive payment for Screen Failures, the Screening CRFs must be completed. Entity shall request payment for each Screen Failure in accordance with Section 15 (Invoices & Payments), specifying the candidate's screening number (or other unique identifier) and the date of the Screen Failure.</p>
<p>10. Spese di viaggio del paziente: Pfizer rimborserà le ragionevoli spese di viaggio per visita del paziente durante lo Studio alla tariffa stabilita nel Budget (Appendice 1). I rimborsi per i viaggi saranno corrisposti direttamente dall'Ente ai Soggetti dello Studio.</p>	<p>10. Patient Travel Expenses: Pfizer will reimburse reasonable travel expenses per patient visit during the Study at the rate set out in the Budget (Exhibit 1). Travel reimbursement will be issued directly by Entity to the Study Subjects.</p>
<p>11. Start-Up Fee: dopo l'esecuzione del Contratto la CRO effettuerà un pagamento iniziale di 1.391 euro per rimborsare all'Ente i lavori eseguiti per preparare lo screening del primo paziente.</p>	<p>11. Start-Up Fee: After Agreement execution, CRO will make a Start-Up Payment of € 1.391 to reimburse the Entity for work performed to prepare for screening of the first subject.</p>
<p>12. Commissione di archiviazione: al termine dello studio, la CRO pagherà una tassa di archiviazione di 213 euro per rimborsare l'Ente per la conservazione della documentazione connessa alla sperimentazione clinica per il periodo concordato nel presente Contratto</p>	<p>12. Archiving Fee: Upon study close-out, CRO will pay an Archiving fee of € 213 to reimburse the Entity for storage of documentation connected with clinical trial for the period agreed in this Agreement.</p>
<p>13. Commissione per l'avvio della farmacia: all'attivazione del sito, CRO effettuerà un pagamento di 584 euro per la commissione della farmacia per rimborsare al sito i lavori eseguiti per preparare l'attivazione della farmacia</p>	<p>13. Pharmacy start-up Fee: Upon site activation, CRO will make a Pharmacy fee payment of €584 to reimburse the Site for work performed to prepare for pharmacy activation.</p>
<p>14. Esami, trattamenti o procedure aggiuntive: Le Parti convengono che l'Appendice 1 include tutti i costi correlati allo Studio, come specificato nel Protocollo. L'Ente non sarà rimborsato per eventuali esami, trattamenti o procedure aggiuntivi non richiesti dal Protocollo o non specificati nel Contratto o nel presente Allegato A, a meno che tali ulteriori esami, trattamenti o procedure non siano stati preventivamente approvati da Pfizer o dalla CRO o da parte di chi si occupa del Trattamento delle lesioni causate dalla Sperimentazione, come descritto di seguito.</p>	<p>14. Additional Testing, Treatment or Procedures: The Parties agree that the Exhibit 1 includes all Study-related costs, as referenced in the Protocol. Entity will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Attachment A, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by Pfizer or CRO or by the Trial Injury Treatment provider, as described below.</p>
<p>15. Fatture & Pagamenti: La CRO effettuerà i pagamenti con cadenza trimestrale entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione di una fattura nel sistema di gestione dei pagamenti (ove richiesto) e</p>	<p>15. Invoices & Payments: CRO will make payments on a quarterly basis within forty-five (45) days of receipt and approval of invoice in the payment processing system (when required) and completion of each activity period</p>

completamento di ciascun periodo di attività, in base ai servizi completati durante i precedenti tre (3) mesi.	based upon the services completed during the previous three (3) months.
Per i costi non riportati nell'Appendice 1, le richieste di pagamento o rimborso o le fatture non devono essere presentate dall'Ente fino a quando non sia stato sottoscritto un emendamento al contratto o una lettera di modifica del budget.	For any costs not in Exhibit 1, requests for payment or reimbursement or invoices must not be submitted by Entity until a contract amendment or a budget modification letter has been executed.
Per velocizzare il pagamento, tali fatture possono essere accompagnate da una copia dell'emendamento.	To expedite payment, such invoices can be accompanied by a copy of the amendment.
Le fatture devono essere intestate a PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland	Invoices must be in the name of PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland
L'Ente invierà tutte le fatture da pagare al seguente indirizzo e-mail: GP-IPO@PAREXEL.com .	The Entity will send all invoices to be paid to the following e-mail address: GP-IPO@PAREXEL.com
Le seguenti informazioni dovranno essere fornite quando si invia una fattura:	The following information shall be provided when submitting an invoice:
• Numero della fattura	• Invoice number
• Data della fattura	• Invoice date
• Importo della fattura	• Invoice amount
• Data e descrizione dei servizi forniti come indicato nell'Appendice 1	• Date and description of service provided as described in Exhibit 1
• Nome dello Sperimentatore principale	• Principal Investigator name
• Nome e indirizzo dell'Ente /Centro o sito	• Entity/Center or Site Name and Address
• L'ID del Centro assegnato da Pfizer (come elencato sopra)	• Pfizer assigned Site Id (as listed above)
• Identificativo o numero del Protocollo	• Protocol Identifier or Number
• Numero del sottoprogetto (se fornito da Pfizer)	• Subproject Number (if Pfizer supplied)
• Numero di progetto della CRO	• CRO Project Number
• Indirizzo della CRO (sopra elencato)	• CRO Address (listed above)
• Numero di partita IVA	• VAT registration number
• Qualsiasi spesa IVA, la percentuale dell'IVA rilevante o l'indicazione di un'"inversione contabile" secondo necessità	• Any VAT charge, relevant VAT percentage or indication of a 'reverse charge' as appropriate
• Eventuali altri elementi richiesti dalle pratiche, regolamenti o leggi in vigore nella propria giurisdizione.	• Any other items required by local custom, regulation or law in force in your jurisdiction.
La mancata inclusione delle informazioni richieste in tutte le richieste di pagamento o rimborso o nelle fatture causerà un ritardo nel pagamento.	Failure to include required information on all requests for payment or reimbursement or invoices will result in delayed payment.
16. Rimborsi: Per confermare il processo della restituzione di un rimborso, l'Ente dovrà contattare l'indirizzo investigatorpayments@pfizer.com , o a un	16. Refunds: To confirm process for return of refunds, Entity shall contact investigatorpayments@pfizer.com , or at such other

altro indirizzo che potrà essere di volta in volta comunicato all'Ente .	address as may be communicated to Entity from time to time.
17. <u>Emendamenti:</u> Le seguenti variazioni al Budget dello studio possono essere documentate da una lettera di modifica firmata da Pfizer o dal suo agente autorizzato: (1) aumenti del bilancio totale dello studio, con o senza modifiche del programma di pagamento, o (2) modifiche del programma di pagamento senza variazioni del bilancio totale dello studio.	17. <u>Amendments:</u> The following Study budget changes may be documented by a modification letter signed by Pfizer or its authorized agent: (1) increases in the total Study budget, with or without modification of the payment schedule, or (2) modification of the payment schedule with no change in total Study budget.
18. <u>Richieste di informazioni:</u> Tutte le richieste di informazioni riguardanti i motivi per ogni rifiuto, o mancata approvazione di una richiesta di pagamento o rimborso o fattura devono essere inviate al monitor dello studio	18. <u>Inquiries:</u> All inquiries regarding the reasons for any denial of, or failure to approve, a request for payment or reimbursement or invoice must be directed to the Study monitor

ALLEGATO A.2.2: COPIA BONIFICO BANCARIO ONERI FISSI COMITATO ETICO
 ANNEX A.2.2. COPY OF BANK TRANSFER FOR FIXED ETHICS COMMITTEE COSTS

Payment Remittance Advice

From Payer	PAREXEL INTERNATIONAL SRL	Vendor Name	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE
		Payee Name	AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA P GIACCONE DI PALERMO VIA DEL VESPRO 129N 129 PALERMO IT
		Bank Name	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A.
		Bank No.	01005
		Branch No.	04600
		Bank BIC Code	BNLIITRR
		Bank Account	XXXXXXXXXX8030
		IBAN	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX8030

Remittance Details						
Payment Method	Payment Reference Number	Check/ Cheque Number	Payment Date	Payment Currency	Payment Amount	
Electronic	2453301	NA	Nov 14, 2019	EUR	3,002.00	

Remittance Details						
Payment Method	Payment Reference Number	Check/ Cheque Number	Payment Date	Payment Currency	Payment Amount	
Electronic	2453301	NA	Nov 14, 2019	EUR	3,002.00	

Invoice Details								
Invoice Number	Invoice Description	Project Number	Site Number	Invoice Date	Invoice Gross Amount	Withholding Tax Amount	Discount Taken	Net Amount Paid
ECF291019	241325_PROTOCOLLO B7841005 - PI SIRAGUSA SERGIO MARIO - SOTTOMISSIONE INIZIALE	241325	1030	Oct 29, 2019	3,002.00	.00	.00	3,002.00

Appendice 1 all'ALLEGATO A /Ehibit 1 to ATTACHEMENT A

Budget dello Studio / Budget of the Trial



"An Open-Label Study in Adolescent and Adult Severe (Coagulation Factor Activity <1%) Hemophilia A or B Patients With or Without Inhibitors Comparing Standard Treatment to PF-06741086 Prophylaxis Short Title: Prophylaxis Study of PF-06741086 in Adolescent and Adult Hemophilia Patients With or Without Inhibitors"

Per Subject Cost/ Costo per Soggetto

Overhead/Spese Generali	11%	
Visit/Visita	Per Subject Cost w/out Overhead/Costo per generali	Per Subject Costwith OH/ Costo totale per Soggetto include spese generali
Visit 1 -Screening / Visita 1 - Screening	911,54	1.011,81
Visit 2 – Baseline / Visita 2 – Baseline	513,98	570,52
Visit 3 - interim phone call C1 D4/Visita 3- telefonata 1 ad interimC1 D4/	66,92	87,00
Visit 4 – Interim phone call 2 /Visita 4 – telefonata 2 ad interim	66,92	87,00
Visit 5 – Phone follow-up / Visita 5 – follow up telefonico	66,92	87,00
Visit 6 – D7 / Visita 6 – G7	322,64	419,43
Visit 7 – D0/ Visita 7 – G0	654,88	851,34
Visit 8 – D7 /Visita 8 -D7	195,46	216,19
Visit 9 –D28 / Visita 9 G28	304,90	338,44
Visit 10 –D60 / Visita 10 – G60	371,02	411,83
Visit 11 – D90 Phone call/ Visita 11 – D90 telefonata	66,92	74,28
Visit 12 – D120 / Visita 12 - G120	213,70	237,21
Visit 13 – D150 Phone call / Visita 13 - G150 telefonata	66,92	74,28
Visit 14 – D180/ Visita 14 – G180	616,12	683,89
Visita 15- D210 phone-call / Visita 15 - G210 – telefonata	66,92	74,28
Visit 16 – D240 / Visita 16 -G240	290,08	321,99

DA BOLLO
 16,00
 10/01/03
 10046001
 08:07:03
 05510748
 3353429

Visit 17 – D270 Phone call / <i>Visita 17 – G270 Telefonata</i>	66,92	74,28
Visit 18 – D300 <i>Visita 18 - G300</i>	352,78	391,59
Visit 19 – D330 Phone Call / <i>Visita 19 – G330 telefonata</i>	66,92	74,28
Visit 20 – D360 Study Completion / <i>Visita 20 – G360 Completamento studio</i>	628,66	697,81
Visit 21 – D390 Follow up Phone call / <i>Visita 21 – G390 telefonata di follow up 1</i>	66,92	74,28
TOTAL COST PER SUBJECT / COSTO TOTALE PER SOGGETTO	5.978,04	6.635,62

**Additional Procedures that may not apply to all Patients/
Procedura aggiuntive che potrebbero non essere applicabili a tutti i pazienti**

			COST/ COSTO	Total Number of times a procedure may occur/ Numero totale di volte in cui una procedura può verificarsi	Total Potential PSC/ Totale potenziale PSC
Additional Treatment Related Costs/ <i>Costi aggiuntivi relativi al trattamento</i> TO BE INVOICED/ DA FATTURARE	Patient assent /Consenso Paziente	For subjects under the age of 18/Per pazienti al di sotto dei 18 anni	13,68	1	13,68
	Cardiac troponin I (cTnI)/ <i>Troponina I cardiaca (cTnI)</i>	Applicable at sites with the cTnI assay available at their local lab/ <i>Applicabile nei centri con il test cTnI disponibile nel loro laboratorio locale</i>	28,50	4	114
	Study intervention administration / <i>Amministrazione dell'intervento dello studio</i>	Applicable at Day 7 and Day 60 if administered by site staff/ <i>Applicabile al giorno 7 e al giorno 60 se amministrato dal personale del centro</i>	28.50	2	57
Summary Costs/ Riassunto dei costi	Per Subject Cost Subtotal /Costo totale per Soggetto				5978,04
	Additional Cost Subtotal/Subtotale costo addizionale				184,68
	Subtotal/ Subtotale				6.162,72
	Overhead/Costi generali				677,90

	INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead/ COSTO DELLO SPERIMENTAT ORE PER SOGGETTO incluse le spese generali				6.840,62



**Additional Procedures Not included in the Per Subject Cost (Procedures not tied to a specific visit)
 All Fees Inclusive of Overhead/
 Procedure aggiuntive non incluse nel costo per soggetto (procedure non legate a una visita specifica)
 Tutti i compensi include le spese generali**

Other Study Level Costs/ <i>Altri costi relativi allo studio</i>	Procedure/Procedura	Comments/Commenti	Cost/Costo
	Central EC Fees/ <i>Costi per CE centrale</i>	To be paid directly/da pagare direttamente	
	Local EC Fees - Initial Review/ <i>Costi per CE locale - Esame iniziale</i>		
	Local EC Fees - Amendment/ <i>Costi per CE locale - Emendamento</i>		
	Local EC Fees - Annual Review/ <i>Costi per CE locale - Esame annuale</i>		
	Pharmacy start up fee - Spese avviamento Farmacia		584,00
	Admin. Start-up fee /spese Amministrative di Start up		1.391,00
	Record Archiving/Spese di Archiviazione		213,00
	Screen Fails/ <i>Mancati superamenti dello screening</i>	Site will be compensated for the actual costs of the procedures performed at the costs in the Per Subject Cost section of the Exhibit inclusive of any Overhead. Max 1 SFs per site./ Il centro sarà compensato per i costi effettivi delle procedure eseguite ai costi indicati alla sezione Costo Per Soggetto dell'Allegato incluse eventuali spese generali. Massimo 1 mancato superamento dello screening per centro.	1.011,81

	Additional Cardiac troponin I (cTnI) / <i>Troponina cardiaca I (cTnI) aggiuntiva</i>	As clinically indicated if additional samples are needed (ie. a repeat collection in the event of an abnormal result). / <i>Secondo indicazioni cliniche, se sono necessari ulteriori campioni (ovvero ripetizione del prelievo in caso di risultato anomalo).</i>	31,64
	Additional Single ECG/ ECG unico aggiuntivo	<i>As clinically indicated. / Secondo indicazioni cliniche.</i>	63,27
	Triplicate ECG / ECG in triplicato	As clinically indicated. / <i>Secondo indicazioni cliniche.</i>	96,17
	Additional Interim Phone calls / <i>Ulteriori telefonate ad interim</i>	At discretion of the Investigator. Cost includes 1 hour of SC and 1 hour of data entry, plus OH. / <i>A discrezione dello sperimentatore. Il costo include 1 ora del Coordinatore dello studio e 1 ora di inserimento dei dati, più spese generali.</i>	74,28
	Training for HJHS / <i>Formazione per HJHS</i>	Includes 2 hrs per training. / <i>Include 2 ore per la formazione.</i>	170,00
	Chart Review / <i>Verifica delle cartelle</i>		31,00
	Reconsent Fee / <i>Costi per nuovo consenso,00</i>		39,90

Allegato B	Attachment B
ATTREZZATURE E MATERIALI	EQUIPMENT AND MATERIALS
Attrezzature e materiali forniti da Pfizer	<u>Pfizer-Provided Equipment and Materials</u>
<u>Attrezzature fornite da Pfizer</u>	<u>Pfizer-Provided Equipment</u>
La CRO o Pfizer forniranno le attrezzature di seguito identificate ("Attrezzature Pfizer") per l'utilizzo da parte dell'Ente nelle attività di conduzione o di stesura dei report dello Studio: NESSUNO	CRO or Pfizer will provide the equipment identified below ("Pfizer Equipment") for use by Entity in the conduct or reporting of the Study: NONE
<u>Materiali forniti da Pfizer</u>	<u>Pfizer-Provided Materials</u>
La CRO o Pfizer forniranno all'Ente i materiali di proprietà di Pfizer o concessi in licenza di seguito identificati ("Materiali Pfizer") per l'utilizzo nella conduzione dello Studio o nella stesura dei report dello Studio.	CRO or Pfizer will provide the Pfizer-owned or licensed materials identified below ("Pfizer Materials") for use by Entity in the conduct or reporting of the Study.
Materiali forniti da Pfizer: NESSUNO	Pfizer Materials Supplied: NONE
<u>Attrezzature o Materiali forniti da rivenditori</u>	<u>Vendor-Provided Equipment or Materials</u>
La CRO o Pfizer faranno in modo che un rivenditore fornisca le seguenti attrezzature o materiali proprietari ("Proprietà del rivenditore") per l'utilizzo in questo Studio: n. 1 ECG macchina	CRO or Pfizer will arrange for a vendor to provide the following equipment or proprietary materials ("Vendor Property") for use in this Study: 1 ECG machine
<ul style="list-style-type: none"> ○ Modello MAC 2000 ECG Machine ○ Brand GE Healthcare ○ Valore commerciale: 2750 US dollars (circa 2.488,42 Euro) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Model MAC 2000 ECG Machine ○ Brand GE Healthcare ○ Commercial value: 2750 US dollars (approximately Eur 2,488.42)
n. 1 TABLET	1 TABLET
<ul style="list-style-type: none"> ○ Modello: HPX2 612G2 ○ Brand CRF Health ○ Valore Commerciale: 1035 US dollars (circa 936,55 Euro) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Model: HPX2 612G2 ○ Brand CRF Health ○ Commercial value: 1035 US dollars (approximately Eur 936.55)
. 2 Dispositivi portatili simili a un telefono cellulare (1 per ogni paziente)	2 Handheld devices similar to a cell phone (1 for each patient)
Modello: Samsung Galaxy A20	Model: Samsung Galaxy A20
Brand CRF Health	Brand CRF Health

Valore commerciale: approssimativamente 325 US dollars (circa 294,08 Euro)	Commercial value: approximately 325 US dollars (approximately Eur 294.08)
1 TEMPERATURE MONITOR DEVICE (-80°C freezer)	n.1 TEMPERATURE MONITOR DEVICE (-80°C freezer)
<ul style="list-style-type: none"> o Model: EBI 310 USB data logger o brand: Ebro o Commercial value: Eur 308 	<ul style="list-style-type: none"> o Modello: EBI 310 USB data logger o Brand: Ebro o Valore commerciale: 308 euro
.1 FREEZER (-20°C) <ul style="list-style-type: none"> o Modell: GX823 (Device 70 lt) o Brand: Liebherr o Valore commerciale: circa 407 Euro 	n.1 FREEZER(-20°C) <ul style="list-style-type: none"> o Model :GX823 (70 liter device) o Brand: Liebherr o Commercial value: approximately Eur 407
E N. 1 Goniometro (quale materiale usa e getta che non necessita di restituzione) Goniometro in plastica di base - Testa a 360 gradi - Bracci da 8 pollici Brand: Fabrication Enterprises, Inc. Mfg P / N: 12-1001 Valore commerciale: USD: \$ 3,76 (circa EURO: 3,48)	And 1 Goniometer (as disposable material – not to be returned) : Baseline Plastic Goniometer - 360 Degree Head - 8 inch Arms Brand: Fabrication Enterprises, Inc. Mfg P/N: 12-1001 Commercial Value: USD: \$3.76(approximately EURO: 3.48)
<u>Usi consentiti della Proprietà del rivenditore</u>	<u>Permitted Uses of Vendor Property</u>
Entity will use Vendor Property only for purposes of this Study.	Entity will use Vendor Property only for purposes of this Study.
<u>Eliminazione della Proprietà del rivenditore</u>	<u>Disposal of Vendor Property</u>
Il rivenditore determinerà l'eliminazione della Proprietà del rivenditore dopo il completamento dello Studio.	The vendor will determine the disposal of Vendor Property after completion of Study
<u>Proprietà, competenze e responsabilità</u>	<u>Ownership, Responsibilities, and Liability</u>
<u>Proprietà.</u> Le Attrezzature e i Materiali Pfizer e di Proprietà del rivenditore sono e rimangono proprietà di Pfizer, del rivenditore o del licenziatario, a seconda dei casi.	<u>Ownership.</u> Pfizer Equipment and Pfizer Materials and Vendor Property are and remain the property of Pfizer, the vendor or the licensor, as the case may be
<u>Competenze.</u> La parte che li riceve e utilizza si assume il rischio di perdita o danneggiamento di Attrezzature Pfizer, Materiali Pfizer e di proprietà del rivenditore. Se eventuali Attrezzature Pfizer, Materiali Pfizer o di proprietà del rivenditore	<u>Responsibilities.</u> The party receiving and using them will bear the risk of loss or damage to Pfizer Equipment, Pfizer Materials and Vendor Property. If any Pfizer Equipment, Pfizer Materials, or Vendor Property must be replaced by Pfizer or vendor during Study conduct as the result of loss or damage

Entrate
00002505 00007607 WDM46001
00415195 12/02/2018 08:07:13
4576-00088 ED7C198D588988EA
IDENTIFICATIVO : 01170633353407



dovessero essere sostituiti da Pfizer o dal rivenditore durante la conduzione dello Studio a seguito di perdita o danni provocati da una parte di questo Contratto, Pfizer si riserva il diritto di dedurre, da futuri pagamenti nel fondo dello studio, il costo delle parti sostituite alla CRO o a Pfizer.

by a party to this Agreement, Pfizer reserves the right to deduct, from future Study funding payments, the cost to CRO or Pfizer of the replacements.

Responsabilità. La CRO e Pfizer non hanno alcuna responsabilità per danni di qualsiasi tipo, comprese le lesioni personali o danni alla proprietà, derivanti dall'uso di Attrezzature Pfizer o Materiali Pfizer, eccetto nella misura in cui (1) tali danni sono stati causati da negligenza o dolo di Pfizer, CRO o del rivenditore o (2) una lesione personale costituisca una Lesione correlata alla ricerca a un Soggetto in studio. In questo contesto, "Lesione correlata alla ricerca" indica qualsiasi malattia o lesione (compresa la morte) derivante da o in relazione a qualsiasi intervento o procedura clinica previsti o richiesti dal Protocollo ai quali i Soggetti in studio non sarebbero stati esposti se non avessero partecipato allo Studio

Liability. CRO and Pfizer have no liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of Pfizer Equipment or Pfizer Materials except to the extent that (1) such damages were caused by the negligence or willful misconduct of Pfizer, CRO or the vendor or (2) a personal injury constitutes a Research Injury to a Study Subject. In this context, "Research Injury" means any illness or injury (including death) arising out of or relating to any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol to which the Study Subjects would not have been exposed but for their participation in the Study

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; • 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 	<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 natural person; • 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 legislation, the controller or the specific criteria for its appointment may be provided for by Union or Member State legislation; • 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,

la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO

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 a natural person 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 or acquired genetic characteristics of a natural person which provides unequivocal information about the physiology or health of that natural person and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the natural person in question;
- **Biological sample** - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of a natural person 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 Contract 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/CRO;
- **Auditor** – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.