AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1249 del 06/12/2024

Presa d'Atto della Convenzione sottoscritta tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la Società Medpace Clinical Research LLC, per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, per valutare l'efficacia, la sicurezza di Pegozafermin in soggetti con cirrosi compensata dovuta alla steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH)". Protocollo: BIO89-100-132 - Codice EU CT 2023-510395-31-00 - Sperimentatore: Prof. Salvatore Petta.

DIREZIONE GENERALE	**Area Gestione Economico - Finanziaria**
Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi **Grazia Scalici**	NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità **Non comporta ordine di spesa**

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

Il Responsabile proponente

_____

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari
nominato con D.P. n. 324/Serv.1°/S.G. del 21/06/2024
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99
del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Prof. Alberto Firenze
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1249 del 06/12/2024

LA DIRETTRICE GENERALE

PRESO ATTO che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

PRESO ATTO dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

VISTI il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";

PRESO ATTO che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";

DATO ATTO che il Promotore ha ricevuto il 07/10/2024 il Provvedimento AIFA con il parere favorevole del CET Campania 2 che autorizza l'avvio della conduzione della sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, per valutare l'efficacia, la sicurezza di Pegozafermin in soggetti con cirrosi compensata dovuta alla steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH)". Protocollo: BIO89-100-132 - Codice EU CT 2023-510395-31-00 - Sperimentatore: Prof. Salvatore Petta;

VISTO il Contratto sottoscritto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della sperimentazione clinica avente ad oggetto il Protocollo BIO89-100-132;

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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

DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la Società Medpace Clinical Research LLC, per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali dal titolo: "Studio di fase 3, per valutare l'efficacia, la sicurezza di Pegozafermin in soggetti con cirrosi compensata dovuta alla steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH)". Protocollo: BIO89-100-132 - Codice EU CT 2023-510395-31-00 - Sperimentatore: Prof. Salvatore Petta;

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

Il Direttore Sanitario
Prof. Alberto Firenze

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 08/02/2024 e che nei 15 giorni successivi:

- ☐ non sono pervenute opposizioni
- ☐ sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

☐ Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di fase 3 per valutare l'efficacia e la sicurezza di Pegozafermin in soggetti con cirrosi compensata dovuta alla steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH) "

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo (d'ora innanzi denominato/a"**Ente**"), con sede legale in Via del Vespro n. 129, 90127 Palermo - Italia, C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, in qualità di Direttore Generale munito di idonei poteri di firma del presente atto (d'ora innanzi denominato il "**Contratto**")

E

Medpace Clinical Research LLC, con sede legale in USA, C.F. n. LLC81-4138570 in persona del proprio firmatario autorizzato, Dr. Laura Omoboni, Executive Director, Clinical Trial Management (d'ora innanzi denominata "**CRO**"), che agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto di/nell'interesse di 89bio Inc. (d'ora innanzi denominato "**Promotore**"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 13 marzo 2024

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

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3 per valutare l'efficacia e la sicurezza di Pegozafermin in soggetti con cirrosi compensata dovuta alla steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH)" (di seguito "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 2 Febbraio 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), codice EuCT n. 2023-510395-31 presso l'Ente, sotto la

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pegozafermin in Subjects with Compensated Cirrhosis due to Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH)"

BETWEEN

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo (hereinafter the "**Entity**"), headquartered in Via del Vespro n. 129, 90127 Palermo - Italia, tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative Dr. Maria Grazia Furnari, in the capacity of General Director, with the powers to enter into this agreement (hereinafter the "**Agreement**")

AND

Medpace Clinical Research LLC, headquartered in USA, tax code no. LLC81-4138570, through its authorized signatory, Dr. Laura Omoboni, Executive Director, Clinical Trial Management (hereinafter the "**CRO**"), acting in the name and on behalf of/in the interests of 89bio Inc. (hereinafter the "**Sponsor**"), by virtue of the authority/mandate/power of attorney granted on 13 March 2024

hereinafter individually/collectively "the **Party**/the **Parties**"

Whereas:

A. Sponsor is interested, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pegozafermin in Subjects with Compensated Cirrhosis due to Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH))" (the "**Trial**"), relating to the Protocol version no. 1.0 of 2 February 2023 and its subsequent amendment duly approved (the "**Protocol**"), EuCT code no.

responsabilità del Prof. Salvatore Petta, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore Principale**"), nella U.O.C. di Gastroenterologia (di seguito "**Centro di Sperimentazione**");	2023-510395-31 at the Entity, under the responsibility of Prof. Salvatore Petta, as the scientific responsible for the Trial covered by this Agreement (the "**Principal Investigator**"), at Gastroenterology Department (the "**Trial Centre**");
B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la dott.ssa Millie Gottwald. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;	B. Sponsor has appointed Dr. Millie Gottwald as scientific and technical contact for the part under its responsibility. Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to Entity;
C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;	C. Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;
D. lo Sperimentatore Principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;	D. Principal Investigator and his/her direct healthcare staff, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter the "Co-investigators"), as well as all other subjects playing any role in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest;
E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	E. except where agreed eventually, subsequently, otherwise in writing by the Parties, Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;
F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;	F. although Entity does have suitable equipment to perform the Trial, it will receive, on free loan from Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in art. 5 of this Agreement;

G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 7 Ottobre 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Campania 2 il 24 Settembre 2024;	G. the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, subject to the provision of national AIFA authorization uploaded on the EU portal pursuant to art. 80 of the Regulation on 7 October 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Campania 2 on 24 September 2024;
H. ai sensi dell' art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente Contratto.	H. in accordance with art. 76 of the Regulation and the applicable national provision, Sponsor took out an insurance policy as described in art. 8 of this Agreement.
Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In consideration of the foregoing, the Parties hereby agree as follows:
Art. 1 - Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	**Art. 1 – Entirety of Agreement** 1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all the annexes including the budget (Schedule A) and the data protection glossary (Schedule B) form an integral and substantial part of this Agreement.
Art. 2 – Oggetto del Contratto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	**Art. 2 – Subject of the Agreement** 2.1 Sponsor hereby entrusts Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, promptly signed.
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.	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 applicable legislation to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable legislation on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of what stated above.
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), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di sperimentazione , oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.	2.5 Sponsor and Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety, where required by the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation (EU) no. 536/2014, subject to Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the trial centers as well as the partecipants in the study, of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Sponsor, having been informed by Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) no. 536/2014, also pursuant to paragraph 3 by reporting.
2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 762 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.	2.6 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, Entity is expected to include approximately 2 patients, with a global maximum number of 762 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by Sponsor.

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.	The enrolment period may be changed also depending on the international trend in enrolment. When the total number of patients expected for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at Entity, with exception of those patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless they withdraw their consent themselves. Sponsor will timely notify Entity accordingly.
2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente *"trial master file"*) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione(o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.	2.7 Entity and Sponsor will keep the Trial documentation (the *"trial master file"*) for the period of time and according to the applicable legislation (or for a longer period if required by other applicable legislation or by a financial agreement between Entity and Sponsor). Sponsor is obligated to inform the Trial Centre of the expiration of the mandatory storage period. At the request of Sponsor, after the expiration of the mandatory storage period, the Parties may agree the terms of a further storage period, anonimizing the data in advance.
2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale, ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito "GDPR") , l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche ragionevoli di cui all'art. 32 del citato GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle	2.8 Entity and Sponsor, each within their own sphere of responsibility, commit themselves to store said documentation by using means of digitalisation (or dematerialisation), if applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation concerns personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions of Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter "GDPR"), Entity and Sponsor shall take all reasonable physical and technical measures referred to in art. 32 of said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect data, information and documents (both printed and digital). The adopted archiving system shall guarantee not only the integrity of data, information and printed/digital documents,

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.	but also their future legibility throughout the mandatory storage period. To fulfil such obligation, both Sponsor and Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.
2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.	2.9 Sponsor, Entity and Principal Investigator shall comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.
Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori	**Art.3 – Principal Investigator and Co-investigators**
3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricati dall'Ente, quali Co-sperimentatori ed altro personale i quali opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione secondo la normativa vigente dal Promotore ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.	3.1 Principal Investigator shall be assisted in the conduction of the Trial by direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it ("" as well as by the healthcare and non-healthcare personnel appointed by Entity, such as Co-Investigators and other personnel who will operate under the responsibility of Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial, they shall be qualified to conduct the Trial, and shall have previously received adequate training by Sponsor in accordance with the applicable regulationsand each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. The Entity identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, as the contact person for the management of the Trial at the Entity's Pharmacy Department, delegating him to indicate a possible back up in case of absence.
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that Principal Investigator is bound by all responsibilities and obligations imposed on his/her role by the applicable regulations on clinical drug trials.
3.3 Il presente Contratto intercorre tra il Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo	3.3 This Agreement is made by and between Sponsor/CRO and Entity. Sponsor/CRO is extraneous to the relationship between

Sperimentatore Principale e, i Co-sperimentatori, e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.	Entity, Principal Investigator and Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may make in relation to the Trial.
3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonchè dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").	3.4 In relation to the Trial covedered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-*bis* of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Rilancio Decree").
3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea.L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell' attività sperimentale.	3.5 If the relationship between Principal Investigator and Entity ends for any reason, Entity shall promptly inform Sponsor in writing, indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database. The appointment of a replacement shall be approved by Sponsor and by the competent Ethics Committee. Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he/she accepts the terms and conditions of this Agreement and that he/she agrees to respect the Protocol when conducting the Trial. Pending the approval of the substantial amendment for the change of the Principal Investigator, the investigator indicated by Entity shall guarantee the necessary continuity of the Trial activity.
Nel caso in cui il Promotore 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.	If Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by Entity, or if Entity does not propose a replacement, Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of art. 7.
3.6 Lo Sperimentatore Principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente	3.6 Before starting the Trial, Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the

normativa in materia di sperimentazioni cliniche ed il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali come successivamente declinato all'art. 11.	current legislation on clinical trials as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU legislation on data protection and as outlined in art. 11 below.
3.7 Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente.	3.7 Principal Investigator shall register and document in detail all adverse events and serious adverse events and report them to Sponsor within the terms established by current legislation.
Inoltre lo Sperimentatore Principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo , dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.	Furthermore, Principal Investigator shall provide any other clinical information indicated in the Protocol (e.g. pregnancy) that is directly or indirectly related to the conduction of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the legislation applicable on the subject of pharmacovigilance and clinical drugs trials.
3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore Principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:	3.8 Entity guarantees the correct performance of the Trial by Principal Investigator and the personnel under his/her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:
3.8.1 Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.	3.8.1 Principal Investigator shall deliver all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled in printed or digital form, in accordance with the terms and conditions of the Protocol of the trial and with the applicable regulations, and in any case they shall be delivered promptly in accordance with GCP, within the terms stated in the Trial Protocol.
3.8.2 Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.2 Principal Investigator shall also resolve any queries raised by Sponsor within the terms stated in the trial Protocol.
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	3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded in the Case Report Forms and the data contained in the original documents (e.g. medical

Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	record), Entity and Principal Investigator shall allow direct access to source data during monitoring visits and any audits by Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including in remote mode, provided that the laws on confidentiality and protection of personal data of patients are respected.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	3.8.4 Entity and Principal Investigator, informed with adequate notice, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspection activities at the Trial Centre by Sponsor and the Competent Authority, such activities are carried out to guarantee the proper conduction of the Trial.
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.	3.10 Entity shall promptly inform Sponsor if a Competent Authority informs Entity of an inspection/audit related to the Trial and, unless expressly denied by the Competent Authority, Entity shall authorise Sponsor to take part to it, while also sending Sponsor all written communications received and/or sent for the purposes or, as a result of the inspection/audit.
3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.11 Such activities must in no way prejudice the conduction of the ordinary institutional activities of Entity.
3.12 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva, ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.	3.12 Entity and Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of patients involved in the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and current regulations. Their storage and subsequent use are subject to the acquisition of a specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee, in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in art. 1 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali Materiali e Servizi	Art. 4– Trial Drugs Materials and Services
4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Pegozafermin) e, gli altri farmaci previsti dal protocollo (Placebo) in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), e a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo di Sperimentazione, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali") nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").	4.1 Sponsor shall provide Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product/s relating to the Trial (Pegozafermin) and shall provide it with the other drugs provided for in the Protocol (Placebo), 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 (hereinafter "Trial Drugs"),and shall provide at its own expense for the supply of auxiliary medicines and background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place with the registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of Entity. Sponsor shall also provide Entity, at its own expenses, withany other material necessary for the conduction of the Trial (hereinafter "Materials") as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests related to use of Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services")
4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al	4.2 Subject to the conditions provided for by the current legislation on the therapeutic use of medicinal products subjected to clinical trials, with particular regard to, the declaration of Helsinki and good practices in the field of therapeutic continuity, Sponsor,agrees, where applicable , and unless reasons to the contrary (to be specified in writing) make the drugs for the clinical Trial

termine della Sperimentazione oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore Principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita mentre il farmaco è ancora in fase di produzione secondo le buone pratiche di fabbricazione (GMP) per l'uso negli esseri umani e può essere somministrato in sicurezza fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, se opportuno. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki l'informazione circa la disponibilità all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere, resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato.	available at the end of the Trial beyond the follow up period, for patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed according to the judgment of the the Principal Investigator (regardless whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal products"). In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued while the drug is still being manufactured under Good Manufacturing Practices (GMP) for use in humans and can safely be administered, until it is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure therapeutic continuity, if appropriate. In accordance with the Declaration of Helsinkithe information about the availability of post-trial access by the Sponsor must be made known to the Trial partecipants in the Trial in the informed consent documents.
4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all' attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio in caso di resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente La farmacia si impegna a fornire assistenza allo Sponsor/CRO durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro presso l'Ente, fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali Sperimentali loro affidati ed eventuale smaltimento.	4.3 Trial Drugs shall be sent by Sponsor to the Pharmacy of Entity to the attention of Dr. Andrea Pasquale, which will provide for their recording, proper storage deliver them to patients, prepare them through its Antiblastic Drugs Department, account and store them in case of returns in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. The pharmacy undertakes to provide assistance to the Sponsor/CRO during the Trial initial visits, monitoring and closure of the Trial at Entity by providing all the certifications necessary to guarantee the correct conservation of the entrusted Trial Drugs and eventual disposal.
4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione interessato).	4.4 Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	4.5 Entity and Principal Investigator shall use Trial Drugs and Materials supplied by Sponsor exclusively in the context of and for the conduction of the Trial. Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or the Materials/Services supplied by Sponsor under the terms of this Agreement.
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.	4.6 All expired or otherwise unusable Trial Drugs, that are those that have not been used upon conclusion of the Trial will be entirely collected by Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at Sponsor's expense.
Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)	**Art. 5 – Loan (if applicable)**
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"):	5.1 Sponsor hereby grants on free loan to Entity, who accepts pursuant to art. 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the instrument(s) further described below, together with relevant materials (hereinafter "Instrument"):
- ECG – modello CardioVit FT-1 comprensivo di cavo alimentazione, adattatore edelettrodi del valore complessivo di €3.418,40; - un pc portatile marca LENOVO V15 G4 IR modello compresi gli accessori (elgato device, s-video cables, USB drives) per il valore complessivo di € 871,10;	- ECG – modello CardioVit FT-1, including power cord, adaptor and electrodes, amounting to €3.418,40; - a laptop brand LENOVO model V15 G4 IR including its accessories ((elgato device, s-video cables, USB drives) amounting to € 871,10;
La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente. 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	By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) shall be returned to Sponsor at no additional cost to Entity. The Parties also agree that any further Instruments that may be deemed necessary during the course of the Trial, if terms and conditions are met, these will be granted on free loan, in accordance with the provisions of this Agreement. Entity and Sponsor shall proceed with a specific agreement on the loan, that is an addendum/amendmentto this

Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.	Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been agreed upon.
5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti: - cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.	5.2 It is requested that theInstruments on loan have the following characteristics, and in particular that they be configured so as to comply with the following requirements: - physical encryption of hard disks or, whether not possible, predisposition of the device for remote lock and logical encryption of files; - installation of antivirus with active license; - access to the Instruments through authentication with password; - operating system with active support for updates/patches.
Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo Strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.	The Instrument(s) in question shall be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall undergo an inspection test by Entity's technicians, if the Instrument has a direct action on the patient or on other instruments present at Entity, , in the presence of a representative of Sponsor, after prior agreement, in order to check their correct installation and functionality and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the materials supplied on loan by Sponsor to Entity.
5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.	5.3 Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and shall supply, on its own responsibility and cost, the technical assistance necessary for its functioning, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to Entity.
5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento	5.4 In accordance with the technical manual of the Instrument, Sponsor shall, on its own responsibility and costs, and in collaboration with the Investigator, carry out all technical interventions necessary for the proper

dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	functioning of the Equipment, such as quality checks, calibrations and periodic safety inspections. In case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, Sponsor shall, either directly or through specialised personnel, carry out the corrective maintenance or repairs or substitution with an identical Instrument.
5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto, secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.	5.5 Sponsor shall bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instrument in question, in accordance with the Protocol and manufacture's instructions, if due to a fault in it, except for the event that such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence by Entity. To this end, a specific plate or any suitable sign indicating its ownership will be affixed on the Instrument(s).
5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of Entity and/or by the patients solely for the sole purposes of the Trial covered by this Agreement, in accordance with the Protocol. Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and shall not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor shall it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used free of charge or against payment, and shall return the Instrument(s) to Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.
5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.	5.7 Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.
5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con	5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid, Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform Sponsor of the incident at the

comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore.	same time. In all other cases of damage or disposal, Entity shall inform Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by Principal Investigator to Sponsor.
In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto o l'omissione derivi da dolo dell'Ente.	In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s), Sponsor shall arrange the replacement of it/them at no additional cost to Entity, unless the event was caused by Entity's intentional act or omissions.
5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. Diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni 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 dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.	5.9 It is understood that with regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries), Sponsor acknowledges that Entity is relieved from all liabilities for any tampering, damage or theft of the Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the patients taking part in the study, Sponsor shall replace the equipment at its own expense; Entity shall be responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions of Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the study for any reason; Entity shall also be responsible for promptly informing Sponsor of any failed return of the equipment by the patients taking part in the study.
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.	5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by Entity pursuant to and in accordance with its own internal procedures.
Art. 6 – Corrispettivo	**Art. 6 – Remuneration**
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa	6.1 The agreed remuneration, previously evaluated by Entity, for each patient who is eligible,assessable and who has completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been

CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 22.221, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Sub A).	duly compiled, including all the costs incurred by Entity in the conduction of Trial and the costs to cover all the related activities, is € 22.221, as specified in more detail in the Budget annexed (Sub A).
6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti, dopo che il Promotore abbia approvato il pagamento. La CRO, in qualità di agente di pagamento del Promotore, effettuerà i pagamenti con i fondi forniti dal Promotore. Il budget contenuto nell'Allegato A è comprensivo di tutte le imposte applicabili.	6.2 Sponsor shall pay the amount due under the terms of this article on the basis of the valid statement of account/supporting document agreed between the Parties , after Sponsor has approved the payment. CRO, as Sponsor's payment agent, shall make payments from funds provided by Sponsor. The budget contained in Annex A is inclusive of all applicable taxes.
I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.	Pharmacy fees relating (detailed in Annex A) will be invoiced separately, the amounts will be reported on the basis of the activities actually carried out.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A (paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. Al completamento o alla risoluzione del presente Contratto, in nessun caso la CRO sarà obbligata a pagare le fatture presentate dopo la scadenza del periodo di tempo per la presentazione delle fatture definitive di cui all'Allegato A.	The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, paragraph Liquidation and Invoices), according to the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of duly completed CRF/eCRF validated by Sponsor according to the activities carried out. Upon completion or termination of this Agreement, in no event shall CRO be obligated to pay any invoices submitted after the time period for submitting final invoices set forth in the Annex A has expired.
L'Ente e l'Investigatore Principale dichiarano che né lo Sperimentatore Principale né l'Ente sono cittadini o residenti degli Stati Uniti, o società o partnership che è ed è stata trattata come una società o partnership statunitense, e che tutti i pagamenti che l'Ente riceve ai sensi del presente Contratto saranno destinati a servizi resi al di fuori degli Stati Uniti. Nel caso in cui le leggi fiscali richiedano una trattenuta, la Parte legalmente responsabile sarà responsabile per le trattenute.	Entity and Principal Investigator represent that neither Principal Investigator nor Entity are a citizen or resident of the United States, or a corporation or partnership that is and has been treated as a U.S. corporation or U.S. partnership, and that all payments Entity receives under this Agreement will be for services rendered outside the United States. Should any tax laws require withholding, the Party legally responsible shall be liable for withholdings.

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.	6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, shall in no way burden Entity as they will be carried out centrally.
6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	6.4 Entity shall not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to comply with the Protocol, violation of the standards of Good Clinical Practice or failure to comply with the applicable legislationon clinical drug trials. Entity shall have no right to receive any remuneration also for patients enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by Sponsor or beyond the target number to enrol pursuant to this Agreement, if not agreed with Sponsor.
6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	6.5 Sponsor shall also reimburse Entity for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or in its subsequent amendments and are not already covered by the above-listedpayments, in case such activities are essential for the proper clinical treatment of patients undergoing the Trial. The reimbursement shall only be paid on condition that such activities and costs are promptly communicated, justified and documented in writing to Sponsor, which shall approve them in writing, without prejudice to the communication in a codified form of the patients' personal data.
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.	6.6 If, during the Trial, it becomes necessary to increase the financial support to Entity, Sponsor/CRO may integrate this Agreement, through an addendum/amendment, by authorising an appropriate increase to the attached budget.

Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura: Medpace Clinical Research, LLC Attn: Clinical Operations Site Payments 5375 Medpace Way Cincinnati, Ohio 45227 Email: siteinvoices@medpace.com Telefono: 513-579-9911	Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of invoice: Medpace Clinical Research, LLC Attn: Clinical Operations Site Payments 5375 Medpace Way Cincinnati, Ohio 45227 Email: siteinvoices@medpace.com Telephone: 513-579-9911
6.7 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 sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti	6.7 The payments made for the services provided by Entity, (i) represent the fair market value for said services, as they have been adapted to the price list applied by 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 any event by reference to such prescriptions or other economical activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.
6.8 Il Promotore 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 della normativa applicabile mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata 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, 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	6.8 Sponsor shall also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement for out-of-pocket expenses incurred in relation to each healthcare services received at Entity, in accordance with the applicable regulation according to procedures, maximum coverages and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. The reimbursement may exclusively occurthrough the administrative office of Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit the list of the of incurred expenses to Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from Sponsor, said list will be duly codified by Entity. Considering the duration of the study, Entity shall agree on the terms for submission to Sponsor/CRO of the patients' list of expenses submitted to

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 pagamenti in favore dell'Ente.	Entity during the healthcare services received during the reference period. Sponsor/CRO may check the requested sums by comparing them with the services performed by the patients and shall make the due payments to Entity.
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 *sub* A (al paragrafo "Oneri e Compensi" – parte 2). Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione,anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.	Entity will then be responsible for covering the cost of the expenses for each patient involved, according to the amounts set out in the detailed table of the annexed Budget, sub A (paragraph "Costs and Payments"- part 2). If provided for in the Protocol, a compensatory allowance may be offered for expenses and for the lost earnings directly associated with the participation in the Trial, also for the carers of patients who are unable to travel alone, for example minors, incapacitated subjects, vulnerable patients. Each patient shall submit the list of expenses to Entity or its representative for the purposes of cost-coverage by the Sponsor. .
Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.	All costs relating to items not listed in Annex A shall not be reimbursed.
Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.	Parties agree that any due banking fees and commissions for foreign wire transfers shall be charged entirely to the originator and in no case shall they be deducted from the amount accredited to the payee.
Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	**Art. 7– Duration, termination and cancellation**
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di Decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	7.1 This Agreement shall take effect from the date of last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at Entity, as provided for in the study Protocol, except for any amendments agreed by the Parties.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. Nei casi di: - 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. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	7.2 Entity may terminate this Agreement in writing with by 30-day notice, to be sent to Sponsor/CRO by registered letter with return receipt (*A.R.)* or certified email (*PEC*). In the following cases: - insolvency of Sponsor/CRO, proposal of also extrajudicial agreements with the creditors of Sponsor or commencement of executive procedures against Sponsor/CRO. In case the above-mentioned situation concerns CRO, Sponsor shall take over CRO and continue the activity, unless it manages to obtain the intervention of another CRO, approved by Entity, as a replacement of the insolvent one; - transfer of all or part of the assets of Sponsor/CRO to creditors or drawing up with the same creditors of an agreement on debt moratorium. The notice shall take effect from the moment Sponsor/CRO receives the above communication.
7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso 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, contenute nell'Allegato A, 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.	7.3 Sponsor/CRO, in accordance with art. 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time through written communication sent by registered letter with return receipt (A.R.) or certified email (PEC), a 30-day notice. Said notice will take effect from the moment Entity receives such communication. In the case of a termination by Sponsor/CRO, this shall not affect the obligations assumed and expenses effected by Entity on the date of notification of termination. In particular, Sponsor/CRO shall pay Entity all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (*where applicable*, including the costs incurred by Entity towards patients/participants), as well as the payments accrued up until that time.

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.	In the case of early termination, Sponsor may, as the original owner, receive all data and results, also preliminary ones, obtained by Entity during the Trial and also thereafter, if they derive from or are related to the Trial.
7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi, contenuti nell'Allegato A, effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	7.4 In the case of termination of the Trial, in accordance with the applicable regulation, Sponsor shall reimburse Entity for the expenses and payments contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.
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.	7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt1218 e seguenti del Codice Civile.	7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to art. 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein within 30 days from a writtennotice sent by the other Party. The provisions of art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.
7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo e al presente Contratto, in proporzione 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.	7.7 In the case of termination of this Agreement for reasons not due to thenoncompliance of Entity, 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 compensation for the services performed in accordance with the Protocol and this Agreement, in proportion to the activities performed up until the time of termination. Entity shall repay Sponsor/CRO for any amounts already paid related to activities that were not completed.
7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei	7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions shall be taken to ensure the protection of patients

pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.	already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, by guaranteeing, within the limits and the modality set in the art. 4.2, continuity of treatment.
Art. 8 – Copertura assicurativa	**Art. 8 - Insurance cover**
8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica, secondo il Protocollo commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti, salvo nella misura in cui ciò sia causato da negligenza o dolo da parte dell'Ente, dello Sperimentatore o del personale dello studio.	8.1 Sponsor shall guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to the participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks, except to the extent caused by the negligence or willful misconduct of the Institution, Investigator or study personnel.
8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della legge 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce in merito a responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso dell'Ente.	8.2 Without prejudice to the provisions of art. 76 of the Regulation and of Law no. 24 8 March 2017 and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by Sponsor guarantees with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility where the Trial is conducted, Principal Investigator, and other Investigators involved at Entity.
8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB24080815B, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company 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.	8.3 Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a proper insurance policy (no. SYB24080815B, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A.) against third party liability to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009. The Ethics Committee has considered that the insurance policy is compliant with the provisions of the law and adequately protective of the patients taking part in the clinical Trial.
8.4 Il Promotore, con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.	8.4 Sponsor, confirms, by signing this Agreement, that it shall be liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the above-mentioned insurance cover, by integrating them where necessary in accordance with the provisions of art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09.	8.5 In particular, in the event that Sponsor intends to withdraw from the Agreement, Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with art. 2 paragraph 3 of Ministerial Decree of 17/07/09.
8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.6 At the time of the accident, Entity shall disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff who has administered the drug) in accordance with art. 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	**Art. 9 – Final report, ownership and use of results**
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 Sponsor shall publish the results of the study even if they are negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.	9.2 Sponsor shall be responsible for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to Principal Investigator and the Ethics Committee within the terms of applicable regulations. Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in art. 37.4 of the Regulation (UE) no. 536/2014.
9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.	9.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the conduction of the Trial and in pursuit of its objectives, shall be exclusive property of Sponsor, without prejudice to the right of Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso , il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	In the event of a procedure initiated by Sponsor to file a patent application concerning inventions obtained during the course of the Trial, Entity and Principal Investigator shall provide Sponsor, with expenses to be borne by the same, assistance, even documentary, useful for that purpose.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali scientifici, non commerciali e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.	9.4 The Entity may use data and results of the Trial, for which processing it is an automomous data controller pursuant the applicable regulation, only for its own institutional, scientific non-commercial and research purposes. Said use shall under no circumstances jeopardise the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due toSponsor.
Le Parti e il Promotore riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).	The Parties and Sponsor mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights related to their background knowledge and the knowledge developed or obtained in the course of the Trial, but regardless and irrespectiveof its conduction and objectives (sideground knowledge).
9.5. Il Promotore è titolare dei dati scientifici e titolare esclusivo dei diritti di proprietà industriale/intellettuale e/o di sfruttamento economico, in Italia e all'estero, di tutti i dati, risultati, invenzioni, informazioni e conoscenze derivanti, direttamente o indirettamente, dalla Sperimentazione, così come la Sperimentazione.	9.5 The Sponsor is the owner of the scientific data and the exclusive holder of industrial/intellectual property rights and/or economic exploitiation rights, in Italy and abroad, of all data, results, inventions, information and knowledge arising, either directly or indirectly, from the Trial, as well as the Trial.
Resta inteso che i versamenti delle somme di cui all'art. 6 Il compenso comprende anche il corrispettivo per l'acquisizione da parte dello Sponsor di tutti i diritti di proprietà e di sfruttamento economico dei dati e dei risultati della Sperimentazione.	It is understood that the payments of the sums referred to in Art. 66 Renumeration also include consideration fro the acquisition by the Sponsor of all property rights and economic exploitation rights of the data and results of the Trial.
9.6 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.6 The provisions of this article shall remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.
Art. 10 - Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati	**Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data**
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con	10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep confidentialo for the entire duration of this Agreement (term extendable in the course of negotiation until their fall into public domain, if necessary on the basis of any agreements with the

licenzianti) tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, messe a disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. N. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. N. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(ii) essa pertanto terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonchè alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma 2, lett. C) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel

licensors), all technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of arts. 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 (contractual, technological or physical) measures to protect such information, also with regard to their own employees, associates, subcontractors, successors or assigns.

Each Party also represents and warrants as follows:

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

(ii) It shall therefore indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.

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

10.3 Pursuant to art. 5, paragraph 2, letter c of Ministerial Decree of 8 February 2013, Principal Investigator has the right to disseminate and publish, the results of the

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.	Trial obtained at Entity, in accordance with the current legislation on confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.
Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	To ensure the accuracy of data collection and the truthfulness of the processing of data and results of the Trial obtained at Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, Principal Investigator shall send Sponsor the text of the document intended to be presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or regarding regulatory, patent or of protection of intellectual property aspects, the Parties and Principal Investigator shall proceed over the following60 days to review the document. Principal Investigator shall agree to take into account Sponsor's suggestions in the presentation or publication, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, and to protect intellectual property, provided that they do not conflict with the reliability of the data, the rights, safety and well-being of the patients.
10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the information contained in the document, except when such requests and amendments are necessary for the safeguard of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.5 Sponsor may, for the purposes of filing a patent application and, if necessary, ask Principal Investigator to delay by a further 90 days the publication or presentation of the document.
Lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o i risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	Principal Investigator shall not publish the data or the results of his/her own Centre until all data and results of the Trial have been published in full, that is for at least 12 months from the conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

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 (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by Sponsor or by a third party designated by Sponsor is not completed within 12 months (*at least twelve months under the current regulations*) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at Entity, in accordance with the contents of this article.
Art. 11 – Protezione dei dati personali	**Art. 11 – Data protection**
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli enti.	11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with related current provisions laid down by law and national administrative actions , with its subsequent amendments and/or integrations (hereinafter, collectively, the "Data Protection Laws") as well as any regulations of the entities.
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documentation and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.	11.3 Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of art. 4 paragraph 17 of the GDPR. Each of the Parties shall provide on its own responsibility and cost, as part of its organizational structure, for the appointment of data rrocessors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.
11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla	11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking

Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali – e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici – di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.	part in the Trial; subjects operating on the Parties' behalf. Such data subjects shall be appropriately informed about the processing of their data by means of proper notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in art. 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 art. 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in art. 5 paragraph 1 of the GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. Del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).	11.5 Sponsor may send the data to affiliates of Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only when in compliance with the conditions set out in arts. 44 and ss. of the GDPR. In this case, Sponsor shall guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to arts. 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, Sponsor and Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement).
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 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 data protection and the right to confidentiality, and that any persons having access to personal data will be obligated to process them in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D. Lgs. N. 196/2003.	11.7 Principal Investigator has been identified by Entity as person authorised for data processing for the purposes of art. 29 GDPR and as a designated party for the purposes of art. 2 quaterdecies of the Italian Legislative Decree no. 196/2003.
11.8 Lo Sperimentatore Principale, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	11.8 Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary or screening phases), regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of processing personal data; in particular, the patient must be informed that national and international authorities, as well as the Ethics Committee, may have access, within the scope of monitoring, checking and control activities to Trial-related documentation, as well as original healthcare records of the patient, and that said documents may also be accessed by Monitors and Auditors within the scope of their respective duties.
11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente, debitamente informato, il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 Principal Investigator shall obtain from the patient, duly informed, the consent form to participate in the Trial in addition to the processing of personal data form. The Entity is responsible for the storage of the said form.
11.10 Qualora uno dei titolari del trattamento accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'-altro titolare del trattamento entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia di alcuno dei titolari del trattamento nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.	11.10 If either data controller discovers a data protection breach, the other data controller shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting either data controller's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in arts. 33 and 34 GDPR.
11.11 L'Ente accetta che la CRO possa compilare un database di informazioni dell'Ente e del suo personale (incluso lo Sperimentatore Principale) da utilizzare in relazione alla Sperimentazione (inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, questionari di fattibilità, CV, licenze, specialità mediche, partecipazione a studi clinici, moduli di informativa finanziaria) e/o possa utilizzare tali informazioni per scopi connessi alla propria attività. L'Ente deve aver ottenuto tutti i	11.11 Entity agrees that CRO may compile a database of information from Entity and its personnel (including Principal Investigator) for use in connection with the Trial (including but not limited to feasibility questionnaires, CVs, licenses, medical specialties, participation in clinical trials, financial disclosure forms) and/or may use this information for purposes related to its business. Entity shall have secured any necessary consents from its

consensi necessari dal proprio personale per consentire tale condivisione di informazioni. Tali informazioni sono utilizzate esclusivamente in relazione all'avvio di studi e studi di fattibilità e sono accessibili solo al Promotore del rispettivo studio e al personale incaricato della gestione dello studio e per il quale le informazioni sono necessarie nell'espletamento dei loro compiti (ulteriormente descritto come "**Personale Autorizzato**"). Poiché alcuni studi delle CRO sono condotti in tutto il mondo, le informazioni personali raccolte sono a disposizione del Personale Autorizzato che può trovarsi in paesi al di fuori dell'Unione Europea. Al fine di garantire la protezione dei dati personali, la CRO ha stabilito politiche e procedure che disciplinano la sicurezza e l'accesso limitato a tali dati che sono uniformi per tutta la CRO e le sue affiliate e che rispettano gli standard di protezione dei dati personali applicabili all'interno dell'Unione Europea. Ove applicabile, la CRO stipula accordi di trattamento dei dati con i promotori in linea con le leggi dell'Unione Europea in materia di protezione dei dati. In conformità con le leggi relative alla protezione dei dati personali, i soggetti interessati i cui dati sono raccolti hanno il diritto di accedere, modificare, rettificare e sopprimere i loro dati personali, semplicemente richiedendoli all'attenzione del Responsabile della Protezione dei Dati di Medpace all'indirizzo privacy@Medpace.com, o al seguente indirizzo: Medpace Privacy Officer, Medpace, Inc., 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio, 45227.	personnel to allow for this sharing of information. Such information is used solely in connection with the initiation of studies and feasibility studies and is accessible only to the Sponsor of the respective study and personnel assigned to study management and for whom the information is needed in the performance of their duties (further described as "**Authorized Personnel**"). As some CRO studies are being conducted worldwide, the personal information collected is available to Authorized Personnel who may be located in countries outside the European Union. In order to provide for the protection of personal data, CRO has established policies and procedures governing the security of and limited access to this data that are uniform throughout CRO and its affiliates and comply with the standards of personal data protection applicable within the European Union. When applicable, CRO enters into data processing agreements with sponsors in line with applicable European Union data protection Laws. In accordance with the laws pertaining to the protection of personal data, the individuals' whose data is collected have a right to access, to modify, to rectify, and to suppress their personal data, simply by requesting it to the attention of the Medpace Privacy Officer at privacy@Medpace.com, or to the following address: Medpace Privacy Officer, Medpace, Inc., 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio, 45227.
Art. 12 – Modifiche	**Art. 12- Amendments**
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/addenda, together with the Protocol, form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.

Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati	**Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes**
13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 Entity and te Sponsor/CRO will comply with the anticorruption legislation applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments and integrations. Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith, in accordance with the provisions of the above-mentioned Italian legislation, with Sponsor's personnel and management in order to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web Corporate Governance | 89bio, Inc.	13.3 For the purposes of Law no. 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") and its subsequent amendments, Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics, which can be viewed at the webpage Corporate Governance | 89bio, Inc.
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.	13.4 Entity and Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article of which they become aware by the other Party, and shall provide full information and documents for all appropriate investigations.
13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 Sponsor may disclose for any legitimate purpose within the limits of the data protection laws the terms of this Agreement or any amendments.

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

Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. In particolare, le imposte di bollo saranno assolte dallo CRO, per conto del Promotore , in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. 642/72 (Autorizzazione n.173787/2020).

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

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

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

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

14.2 In the event of a change of name of Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, Entity will be required to duly inform Sponsor of its change of name.

Art. 15–- Fiscal obligations

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulation. All taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in art. 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and registration tax must be paid in accordance with the applicable regulations. In particular, the stamp duties will be digitally fulfilled by CRO, on behalf of Sponsor, in compliance with art. 15 of Italian Decree 642/1972 (Authorization no. 173787/2020).

Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 – Governing law and Competent Court
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del contratto.	16.2 The Court of the place of execution of the agreement will have exclusive jurisdiction for all disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the commitment of the Parties to carry out a preventive attempt at conciliation in out-of-court.
Art. 17 – Lingua	**Art. 17 – Language**
17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.	17.1 In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.
Art. 18 – Il Promotore come Beneficiario Terzo	**Art. 18 – Sponsor as third-party beneficiary**
Le Parti del presente Contratto riconoscono e convengono che il Promotore godrà dei benefici derivanti dal presente Contratto in quanto beneficiario terzo e che potrà applicare tali diritti sia direttamente sia indirettamente tramite la CRO.	The Parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor takes the benefit of this Agreement as a third-party beneficiary and agree that Sponsor may enforce such rights either directly itself or indirectly through CRO.
Art. 19 – Sicurezza	**Art. 19 – Security**
L'Ente manterrà le procedure di sicurezza e altre garanzie che sono conformi alle leggi applicabili contro (i) l'accesso accidentale, illegale o non autorizzato o l'acquisizione, l'uso, la divulgazione, la distruzione, perdita o alterazione delle Informazioni Riservate di CRO e/o delle informazioni riservate degli Sponsor della CRO; o (ii) altro uso accidentale, illegale o non autorizzato o accesso ai sistemi dell'Ente, software, o altra tecnologia che potrebbe influenzare le prestazioni dell'Ente studio (ciascuno, una "Violazione della Sicurezza"). L'Ente deve attuare e mantenere adeguate misure tecniche e organizzative, riflesse in politiche di sicurezza scritte che saranno fornite alla CRO su sua ragionevole richiesta scritta, per proteggere da una violazione della sicurezza. Nella misura in cui l'Ente viene a conoscenza o	Entity will maintain security procedures and other safeguards that are compliant with applicable laws against (i) the accidental, unlawful or unauthorized access to or acquisition, use, disclosure, destruction, loss, or alteration of CRO's Confidential Information and/or the confidential information of CRO's sponsors; or (ii) other accidental, unlawful or unauthorized use of or access to Entit''s systems, software, or other technology that would affect Institutio''s performance of the Study (each, a "Security Breach"). Entity shall implement and maintain appropriate technical and organizational measures, reflected in written security policies that will be provided to CRO upon its reasonable written request, to protect against a Security Breach. To the

sospetta una violazione della sicurezza in relazione al presente Contratto a qualsiasi modifica del presente Contratto, l'Ente lo notifica alla CRO per iscritto entro 48 ore. Segue pagina delle firme	extent that Institution experiences, becomes aware of, or suspects a Security Breach in connection with this Agreement or any amendment hereto, Institution shall notify the CRO in writing within 48 hours. Signature page to follow

Per la CRO/ For the CRO
Executive Director, Clinical Trial Management
Dott.ssa/Dr. Laura Omoboni

Firmato digitalmente/ Digitally signed

Laura
Omoboni
03.12.2024
15:26:57
GMT+01:00

Per l'Ente/ For Entity
Direttore Generale/ General Director
Dott.ssa/Dr. Maria Grazia Furnari

Firmato digitalmente/ Digitally Signed

Maria
Grazia
Furnari
04.12.2024
09:33:54
GMT+02:00

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)
• **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (l'"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;	• **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;
• **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;	• **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;
• **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;	• **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;

• **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);	• **Data Subject** - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR);
• **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art. 4 n. 7 GDPR);	• **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ;
• **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del Titolare del Trattamento;	• **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller;
• **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs . 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018;	• **Other Subjects processing personal data** - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processon has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018;
• **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che	• **Consent of the Data Subject** - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the

lo riguardano siano oggetto di trattamento;	processing of personal data relating to him or her;
• **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;	• **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;
• **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;	• **Medical Data** - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
• **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;	• **Genetic data** - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
• **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;	• **Biological sample** - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
• **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;	• **Sponsor/Promoter** - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
• **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;	• **CRO** – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;

• **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.	• **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

MEDPACE
THE ADVANTAGE OF FOCUS

Schedule A	Allegato A
89BIO	**89BIO**
PROTOCOL ID: BIO89-100-132	**ID PROTOCOLLO: BIO89-100-132**
SALVATORE PETTA	**SALVATORE PETTA**
SITE: 4041	**CENTRO: 4041**
SCHEDULE A VERSION: VERSION #1	**VERSIONE ALLEGATO A: VERSIONE N. 1**
COUNTRY: ITALY	**PAESE: ITALIA**

Schedule A	Allegato A
A1 STUDY BUDGET	**A1 BUDGET DELLO STUDIO**
Medpace, as Sponsor's payment agent, shall make payment to the payee specified in the Payee Information Table ("Payee") under this Agreement from funds provided by Sponsor for services provided according to the payment schedule below. All fees listed include overhead, and taxes as applicable. VAT is not applicable because Medpace Clinical Research, LLC is a US-based corporation. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, the party legally responsible shall be liable for VAT. Payments are based on electronic case report forms ("eCRFs"), laboratory data, IVRS data or other specific data source. All amounts shown herein are calculated in EURO.	Medpace, in qualità di agente preposto ai pagamenti dello Sponsor, s'impegna ad effettuare i pagamenti a favore del Beneficiario indicato nella Tabella Dati del Beneficiario ("Beneficiario"), così come disposto dalla presente Convenzione, utilizzando i fondi erogati dallo Sponsor per i servizi forniti nel rispetto del prospetto dei pagamenti sottostante. Tutti i compensi elencati includono i costi generali e le tasse, ove applicabili. L'IVA non è applicabile poiché Medpace Clinical Research, LLC è una società con sede negli Stati Uniti. Qualora la legge sull'IVA venisse modificata durante il periodo di validità della presente Convenzione, la parte giuridicamente responsabile sarà assoggettata all'IVA. I pagamenti si basano sulle schede di raccolta dati elettroniche (eCRF), sui dati di laboratorio, sui dati del sistema interattivo di risposta vocale (IVRS) o su altre specifiche fonti di dati. Tutti gli importi qui riportati sono espressi in EURO.
A1.1 Fee for Each Evaluable Subject EUR 22,221	**A1.2 Compenso per ciascun soggetto valutabile € 22.221**
An "evaluable subject" is one who has been randomized to treatment and in whom all the applicable terms and conditions of the Protocol and this Agreement have been satisfied. Randomization occurs at Visit #2 D1.	Si definisce "soggetto valutabile" qualunque individuo randomizzato al trattamento e che soddisfi tutti i termini e condizioni applicabili del Protocollo e della presente Convenzione. La randomizzazione si esegue alla Visita 2 G1.
A2 SETUP FEES & VISIT PAYMENTS	**A2 COMPENSI PER LE ATTIVITÀ PRELIMINARI E PAGAMENTI PER LE VISITE**
☒ Please check box if Payee must submit an invoice to Medpace prior to receiving payment. Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of invoice.	☒ Spuntare la casella se il Beneficiario è tenuto a presentare una fattura a Medpace prima di ricevere il pagamento. Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura.

Schedule A		Allegato A	
Set-up Fees		Compensi per le attività preliminari	
2.1.1	***Administrative Set-up Fee (25% Non-Refundable / 75% Refundable) EUR 5,100***	2.1.1	***Compenso per spese amministrative (25% non rimborsabile / 75% rimborsabile) € 5.100***
2.1.2	***At the request of the Institution, and in accordance with DA Regione Sicilia 746/2023 (Art. 2, paragraphs 5 and 6),the CRO Promoter—taking into account the direct and indirect costs incurred for conducting the trials—will be required to pay a one-time administrative fee upon signing the contract, amounting to €2,000, plus VAT.***	2.1.2	***Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore CRO – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo,una tantum (fee amministrativo) alla firma del contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA .***
2.1.3	***Pharmacy Set-up Fee (instruction phase + SIV) EUR 650***	2.1.3	***Compenso di avvio della farmacia (Istruttoria + SIV) € 650***
Payment will be made within forty-five (45) days of:		Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni da:	
• Sponsor declaring Institution to be ready for Study Initiation;		• dichiarazione da parte dello Sponsor che l'Istituto è pronto per iniziare lo studio;	
• IRB/EC approval; and		• approvazione del Comitato Etico (CE); e	
• Medpace's receipt of the fully executed Agreement.		• ricevimento da parte di Medpace della Convenzione formalizzata e sottoscritta.	
Institution agrees that seventy five percent (75%) of the Administrative Set-up Fee will be refunded to Medpace if no Study subjects are screened by Institution prior to Study completion or early termination of the Study at Institution; provided that if Institution is activated with less than three (3) months (i) remaining in the Study enrollment period or (ii) before early termination by Medpace for any reason other than Institution's breach of the Agreement, no portion of the Administrative Set-up Fee shall be refunded.		L'Istituto conviene che il settantacinque per cento (75%) del Compenso per spese amministrative sarà rimborsato a Medpace se nessun soggetto dello Studio verrà sottoposto a screening dall'Istituto prima del completamento dello Studio o dell'interruzione anticipata dello Studio presso l'Istituto; a condizione che l'Istituto sia attivato con meno di tre (3) mesi (i) rimanenti nel periodo di arruolamento nello Studio o (ii) prima della risoluzione anticipata da parte di Medpace per qualsiasi motivo diverso dalla violazione della Convenzione da parte dell'Istituto, non sarà rimborsata alcuna parte del Compenso per spese amministrative.	

Schedule A	Allegato A
A2.2 Ongoing Payments	**A2.2 Pagamenti periodici**
Payments for Study subject visits, as set forth in Table below, will be paid on a quarterly basis for the actual number of Study subjects for whom eCRFs have been completed less ten percent (10%) of each quarterly payment, which will be withheld until and paid with the final payment. Quarterly payments will be made within forty-five (45) days after the end of each quarter. The quarterly schedule may be offset from the calendar quarter.	Tutti i pagamenti per le visite da effettuarsi sui soggetti partecipanti allo Studio, come indicato nella tabella sottostante, saranno corrisposti su base trimestrale per il numero effettivo di soggetti partecipanti allo Studio per i quali siano state compilate le schede eCRF, meno il dieci percento (10%) di ciascun pagamento trimestrale, che sarà trattenuto fino al pagamento finale e corrisposto con esso. I pagamenti trimestrali saranno eseguiti entro quarantacinque (45) giorni successivi la fine di ciascun trimestre. La periodicità trimestrale potrebbe non coincidere con il trimestre solare.

Schedule A

Table 1 – Fees for Completed Clinical Visits for Randomized Subjects

VISIT	FEE
V1: Screening	EUR 860.00
V2: D1	EUR 933.00
V3: D29	EUR 714.00
V4: D92	EUR 721.00
V5: D183	EUR 1,378.00
V6: D274	EUR 700.00
V7: D365	EUR 1,525.00
V8: M15 (Phone)	EUR 139.00
V9: M18	EUR 1,191.00
V10: M21 (Phone)	EUR 139.00
V11: M24	EUR 2,925.00
V12: M27 (Phone)	EUR 139.00
V13: M30	EUR 1,236.00
V14: M33 (Phone)	EUR 139.00
V15: M36	EUR 1,503.00
V16: M39 (Phone)	EUR 139.00
V17: M42	EUR 1,236.00
V18: M45 (Phone)	EUR 139.00
V19: M48	EUR 2,903.00
V20: M51 (Phone)	EUR 139.00
V21: M54	EUR 1,236.00
V22: M57 (Phone)	EUR 139.00
V23: M60 (EOT)	EUR 1,315.00
V24: EOS	EUR 733.00
TOTAL PER PATIENT	**EUR 22,221.00**
M63 (Phone)	EUR 139.00
M66+ Every 12 Months	EUR 1,107.00
M69+ Every 6 Months (Phone)	EUR 139.00
M72+ Every 12 Months	EUR 1,374.00
Early Termination	EUR 795.00

A2.3 Screen Failures

Table 3 – Screen Failures

VISIT OF FAILURE	COST
Screening	EUR 860

Payment for all screen failures, up to a maximum of 10 (ten), will be made for whom Medpace has received all appropriate documentation of visits completed with the next scheduled payment owed to the Payee. The site must randomize at least one subject

Allegato A

Tabella 2 – Compensi per le visite mediche completate per i soggetti randomizzati

VISITA	COMPENSO
V1: Screening	EUR 860.00
V2: G1	EUR 933.00
V3: G29	EUR 714.00
V4: G92	EUR 721.00
V5: G183	EUR 1,378.00
V6: G274	EUR 700.00
V7: G365	EUR 1,525.00
V8: M15 (telefonicamente)	EUR 139.00
V9: M18	EUR 1,191.00
V10: M21 (telefonicamente)	EUR 139.00
V11: M24	EUR 2,925.00
V12: M27 (telefonicamente)	EUR 139.00
V13: M30	EUR 1,236.00
V14: M33 (telefonicamente)	EUR 139.00
V15: M36	EUR 1,503.00
V16: M39 (telefonicamente)	EUR 139.00
V17: M42	EUR 1,236.00
V18: M45 (telefonicamente)	EUR 139.00
V19: M48	EUR 2,903.00
V20: M51 (telefonicamente)	EUR 139.00
V21: M54	EUR 1,236.00
V22: M57 (telefonicamente)	EUR 139.00
V23: M60 (EOT)	EUR 1,315.00
V24: EOS	EUR 733.00
TOTALE PER PAZIENTE	**EUR 22,221.00**
M63 (telefonicamente)	EUR 139.00
M66+ ogni 12 mesi	EUR 1,107.00
M69+ ogni 6 mesi (telefonicamente)	EUR 139.00
M72+ ogni 12 mesi	EUR 1,374.00
Conclusione anticipata	EUR 795.00

A2.3 Screen failure

Tabella 4 – Screen failure

VISITA DI SCREEN FAILURE	COSTO
Screening	€ 860

Il pagamento per tutti i casi di screen failure, fino a un massimo di dieci (10), sarà corrisposto per coloro di cui Medpace avrà ricevuto tutta la documentazione appropriata delle visite completate con il successivo pagamento programmato dovuto al

Schedule A	Allegato A
before payment for screen failures will be released. Additional screen failures may be reimbursed with prior Sponsor/Medpace approval.	Beneficiario. Il centro deve randomizzare almeno un soggetto prima che venga rilasciato il pagamento per gli screen failure. Ulteriori screen failure possono essere rimborsati previa approvazione da parte dello Sponsor/Medpace.
A2.4 Final Payment	**A2.4 Pagamento finale**
Final payment for all services performed under this Agreement will be paid to Payee by Medpace after:	Medpace corrisponderà al Beneficiario il pagamento finale per tutti i servizi svolti nell'ambito della presente Convenzione dopo:
• Final resolution of all queries;	• risoluzione definitiva di tutte le query;
• Upon final acceptance of all eCRFs;	• accettazione definitiva di tutte le schede eCRF;
• The receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Sponsor;	• ricevimento e approvazione degli eventuali documenti regolatori mancanti e richiesti dallo Sponsor;
• The return of all unused Study Drug, Study supplies (including any equipment provided by Sponsor) and Confidential Information to Sponsor; and	• restituzione allo Sponsor di tutti i Farmaci in studio non utilizzati, dei Materiali forniti per lo Studio (incluse le eventuali apparecchiature fornite dallo Sponsor) e delle Informazioni riservate; e
• Upon completion of all other applicable conditions set forth in the Agreement.	• ottemperanza di tutte le altre condizioni applicabili di cui alla presente Convenzione.
Following receipt of final payment, all unpaid study costs not previously invoiced must be submitted to Medpace/Sponsor within 30 days. Medpace/Sponsor reserves the right to reject invoice(s) received beyond 30 days.	Dopo aver ricevuto il pagamento finale, tutti i costi dello studio non pagati e non fatturati in precedenza dovranno essere presentati a Medpace/allo Sponsor entro 30 giorni. Medpace/Lo Sponsor si riserva il diritto di rifiutare la/e fattura/e ricevuta/e oltre i 30 giorni.
A2.5 Archiving Fee EUR 360	**A2.5 Compenso per archiviazione € 360**

Schedule A	Allegato A
A2.6 Close out Fee (to the Pharmacy) EUR 150	**A2.6 Compenso Visita di chiusura (per la Farmacia) € 150**
Payable with final payment.	Da corrispondere con il pagamento finale.
A3 INVOICEABLE ITEMS	**A3 VOCI FATTURABILI**
Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of invoice and supporting documentation if applicable and requested. Invoices must be submitted to Medpace within ninety (90) days of occurrence of the procedure, assessment or fee. Medpace/Sponsor reserves the right to reject payment of any invoice(s) received after ninety (90) days of occurrence.	Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura e della relativa documentazione, ove pertinente e richiesto. Le fatture dovranno essere inviate a Medpace entro novanta (90) giorni dallo svolgimento della procedura, dalla valutazione o dal compenso. Medpace/Lo Sponsor si riserva il diritto di rifiutare il pagamento di qualsiasi fattura ricevuta dopo novanta (90) giorni dall'evento in questione.
A3.1 Additional Subject Procedures	**A3.2 Procedure aggiuntive dei soggetti**

Table 5– Radiologic Assessments

FEES	COST	UNIT (IF APPLICABLE)
Abdominal Ultrasonography	EUR 342	At Screening
Esophagogastroduodenoscopy	EUR 1,167	At Screening, Day 365, Month 36, Month 60, and yearly after Month 60 for Subjects with high risk or evidence of CSPH and as clinically indicated (Month 24 and Month 48 are included in the per visit cost)

Tabella 6 – Valutazioni radiologiche

COMPENSI	COSTO	UNITÀ (SE APPLICABILE)
Ecografia addominale	€ 342	Allo screening
Esofagogastroduodenoscopia	€ 1.167	Allo screening, al Giorno 365, al Mese 36, al Mese 60 e annualmente dopo il Mese 60 per i soggetti ad alto rischio o con evidenza di CSPH e come clinicamente indicato (il Mese 24 e il Mese 48 sono inclusi nel costo per visita)

Schedule A			Allegato A		
FibroScan	EUR 355	Screening, Day 1, Day 183, Day 365, Month 18, Month 24, Month 36, Month 48, Month 60, and yearly after Month 60	FibroScan	€ 355	Screening, Giorno 1, Giorno 183, Giorno 365, Mese 18, Mese 24, Mese 36, Mese 48, Mese 60 e annualmente dopo il Mese 60
MRI-PDFF	EUR 1,624	Screening and Month 24	RMI PDFF	€ 1.624	Dallo screening al Mese 24

Table 7– Lab Assessments

Tabella 8 – Valutazioni di laboratorio

FEES	COST	UNIT (IF APPLICABLE)	COMPENSI	COSTO	UNITÀ (SE APPLICABILE)
Archival Tumor Tissue	EUR 26	Screening	Tessuto tumorale conservato	€ 26	Screening
Liver Biopsy and Anesthesia	Up to EUR 4,676	Screening, Month 24, and Early Termination	Campione bioptico epatico e anestesia	Fino a € 4.676	Screening, Mese 24 e Conclusione anticipata
Sample Collection and Handling for Additional PK/Endogenous FGF21/Immunogenicity Samples	EUR 47	Additional Blood Samples to be collected as clinically indicated beyond those listed in the Schedule of Activities	Prelievo e manipolazione dei campioni aggiuntivi per PK/FGF21 endogeno/Immunogenicità	€ 47	Campioni di sangue aggiuntivi da prelevare come clinicamente indicato oltre a quelli elencati nel Calendario delle attività

Table 9–Pharmacy Fees

Tabella 10 – Compensi per la farmacia

FEES	COST	UNIT (IF APPLICABLE)	COMPENSI	COSTO	UNITÀ (SE APPLICABILE)
IP Dispensing Beyond Month 60	EUR 40	Month 60 and beyond	Dispensazione dell'IP oltre il Mese 60	€ 40	Mese 60 e oltre
IP supply	EUR 50	If applicable, for each arrival	Fornitura farmaco sperimentale ai pazienti	EUR 50	Se applicabile, per ogni arrivo
IWRS assignment and IP dispensing to the enrolled patients	EUR 40	If applicable, for each dispensing	Assegnazione IWRS e consegna farmaco sperimentale ai soggetti arruolati	EUR 40	Se applicabile, per ogni arrivo
Monitoring Visit	EUR 100	If applicable, for each visit	Visita di monitoraggio	EUR 100	Se applicabile, per ogni visita
Remote Monitoring Visit	EUR 130	If applicable, for each visit	Visita di monitoraggio da remoto	EUR 100	Se applicabile, per ogni visita
Preparation of returns to be returned (IMPs or thermostat containers)	EUR 50	Each package prepared	Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati	EUR 50	Per ogni collo preparato

Schedule A	Allegato A
A3.3 Subject and Caregiver Reimbursement EUR 16 per Subject and per Caregiver per Visit	**A3.2 Rimborso delle spese di viaggio del soggetto e del caregiver € 16 per soggetto e per caregiver per visita**
Reimbursement up to EUR 16 for each per visit at site will be paid upon receipt of supporting documentation. Additional funds may be available for costs exceeding EUR 16 per visit with prior written approval from the Sponsor. Payment will be made with documentation of receipts.	Il rimborso fino a € 16 per ogni visita presso il centro sarà corrisposto al ricevimento della documentazione di supporto. Ulteriori fondi per le spese superiori a € 16 per visita possono essere messi a disposizione previa approvazione scritta dello Sponsor. Il pagamento sarà effettuato su presentazione delle ricevute.
A3.3 Additional Study-necessitated Fees	**A3.3 Ulteriori compensi necessari ai fini dello studio**
Payee will be reimbursed at actual cost for any other unforeseen but reasonable procedures or costs necessitated by the Study or Protocol (and any amendments thereto) and pre-approved by Medpace/Sponsor.	Il Beneficiario sarà rimborsato in base ai costi effettivamente sostenuti per eventuali altre procedure o spese ragionevoli impreviste richieste dallo studio o dal protocollo (e da qualunque emendamento dei medesimi) e preventivamente approvate da Medpace/dallo Sponsor.
A3.4 Nominal equipment	**A3.4 Apparecchiature di valore nominale**
Institution may be provided during the course of the Study small items of equipment necessitated by the Study or Protocol and pre-approved by Medpace/Sponsor.	Durante il corso dello studio, all'Istituto potranno essere fornite piccole apparecchiature necessarie ai fini dello studio o del Protocollo e preventivamente approvate da Medpace/dallo Sponsor.
A4 MEDPACE RIGHTS	**A4 DIRITTI DI MEDPACE**
Medpace reserves the right to suspend payments due to Payee, if Principal Investigator and/or Institution do not complete data entry, query resolutions, and electronic signatures on eCRFs and/or provide regulatory documents to Medpace within	Medpace si riserva il diritto di sospendere i pagamenti dovuti al Beneficiario nel caso in cui lo Sperimentatore principale e/o l'Istituto non completino l'inserimento dei dati, le risoluzioni delle query e le firme elettroniche sulle eCRF e/o non forniscano a Medpace i

Schedule A	Allegato A
timelines defined by the project team. Payments will resume once the missing or incomplete information is resolved.	documenti regolatori entro i termini definiti dall'equipe del progetto. I pagamenti riprenderanno una volta fornite le informazioni mancanti o incomplete.
A5 MEDPACE INVOICING	**A5 FATTURAZIONE A MEDPACE**
All payment inquiries and invoices submitted shall include the Protocol number and Principal Investigator name and be sent to the following:	Tutte le richieste relative ai pagamenti e le fatture devono riportare il numero di Protocollo e il nome dello Sperimentatore principale ed essere inviate a:
Email: siteinvoices@medpace.com Phone: 513-579-9911 **Medpace Clinical Research, LLC** Attn: Clinical Operations Site Payments 5375 Medpace Way Cincinnati, Ohio 45227	E-mail: siteinvoices@medpace.com Telefono: +1-513-579-9911 **Medpace Clinical Research, LLC** Attn: Clinical Operations Site Payments 5375 Medpace Way Cincinnati, Ohio 45227 Stati Uniti
All personal or identifiable information of study participant(s) must be redacted prior to submitting invoices, invoice support, or payment inquiries to Medpace.	Tutte le informazioni personali o identificabili del/i partecipante/i allo studio devono essere oscurate prima di inviare fatture, documentazione di supporto alle fatture o richieste di pagamento a Medpace.
A6 PAYEE INFORMATION	**A6 DATI DEL BENEFICIARIO**
All payments made by Medpace, as Sponsor's payment agent, as set forth herein shall be payable solely to Payee at the address set forth below. Any such payments which are due to any other party performing services in connection with the Study shall be a matter solely between Payee and such party.	Tutti i pagamenti effettuati da Medpace, in qualità di agente dei pagamenti dello Sponsor, come indicato nella presente, saranno corrisposti esclusivamente al Beneficiario presso l'indirizzo indicato più avanti. Gli eventuali pagamenti dovuti a qualunque altra parte che offre servizi connessi con lo studio devono essere gestiti esclusivamente tra il Beneficiario e la parte interessata.

Schedule A

Table 11 – For sites receiving payment by foreign wire transfer

PAYEE INFORMATION	
Beneficiary Name	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE
Payee Mailing Address	VIA DEL VESPRO 129, 90127 PALERMO (PA) PHONE: 091 6555524 MAXUNI@YAHOO.IT
Contact Name	ROSARIA MOSCA
Email Address	rosaria.mosca@policlinico.pa.it
Bank	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030
Account №	000000218030
IBAN №	IT86P0100504600000000218030
BIC Code/Swift Code	BNLIITRR
Tax ID#**	00557720109
Additional Information	A copy of the payment must be sent to the Technical-Scientific Secretariat of the CET at the e-mail address cetsicilia@policlinico.pa.it highlighting the title of the trial, identification code and center reference.

**Requested for Medpace Accounting tracking purposes only

Allegato A

Tabella 12 – per i centri che ricevono il pagamento a mezzo bonifico bancario estero

DATI DEL BENEFICIARIO	
Nome del beneficiario	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE
Indirizzo postale del beneficiario	VIA DEL VESPRO 129, 90127 PALERMO (PA) TELEFONO: 091 6555524 MAXUNI@YAHOO.IT
Nome del contatto	ROSARIA MOSCA
Indirizzo e-mail	rosaria.mosca@policlinico.pa.it
Banca	BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030
Numero di conto corrente	000000218030
Codice IBAN	IT86P0100504600000000218030
Codice BIC/Swift	BNLIITRR
Codice fiscale n.**	00557720109
Altre informazioni	Copia del versamento dovrà essere inviato, alla Segreteria Tecnico Scientifica del CET, all'indirizzo e-mail cetsicilia@policlinico.pa.it evidenziando il titolo della sperimentazione, Codice identificativo ed il centro di riferimento.

**Richiesto al solo scopo di tracciatura da parte del sistema contabile di Medpace