



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1259

del 21/09/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Pneumologia e la società PPD Global Ltd per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di Astegolimab in pazienti affetti da malattia polmonare ostruttiva cronica" - Codice Protocollo: GB44332 - EU CT 2022-502234-70-00 Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone .

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

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano

nominato con D. A. n. 19/2023 del
09 maggio 2023 prorogato con DA n. 28 del 29-06-2023
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99
del Direttore Amministrativo Dott. Arturo Caranna
e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1259 del 21/09/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

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

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

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

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

il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";

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

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

che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);

che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023;

DATO ATTO in che in data 30.06.2023 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento AIFA con il parere favorevole del CE del 26/06/2023 che autorizza l'avvio della sperimentazione : "Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di Astegolimab in pazienti affetti da malattia polmonare ostruttiva cronica" - Codice Protocollo: GB44332 - EU CT 2022-502234-70-00 Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone ;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

SENTITO il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Pneumologia e la società PPD Global Ltd per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di Astegolimab in pazienti affetti da malattia polmonare ostruttiva cronica"- Codice Protocollo: GB44332 - EU CT 2022-502234-70-00 Sperimentatore: Prof. Nicola Scichilone ;

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

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

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

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Arturo Caranna

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

Gabrielle Douzelli

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 24/09/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Gabrielle Douzelli

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

[Signature]

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	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS
"STUDIO DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, MULTICENTRICO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI ASTEGOLIMAB IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA POLMONARE OSTRUTTIVA CRONICA"	"A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ASTEGOLIMAB IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE"
TRA	BETWEEN
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato "Ente"), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, rappresentata dal rappresentante legale Dott. Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente atto,	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (hereinafter referred to as "Entity"), with registered office at PALERMO Via del Vespro 129 Tax Code and VAT no. 05841790826 represented by its Legal Representative Dr. Maurizio Montalbano, which possesses the appropriate powers of signature of this document
E	AND
PPD Global Ltd, con sede legale in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK ("PPD"), in persona del suo Procuratore (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome e per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede legale in Grenzacherstrasse 124 4070, Basel, Switzerland (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea procura conferita in data 31 gennaio 2023.	PPD Global Ltd, located at Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK ("PPD"), represented by its Attorney (hereinafter the "CRO"), acting in the name and on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd, located at Grenzacherstrasse 124 4070, Basel, Switzerland (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the power of attorney granted on Italian Power of Attorney signed 31 st January 2023.
Di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".	Hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties".
Premesso che:	Whereas:
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 III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, MULTICENTRICO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI	A. pursuant to (EU) Regulation no. 536/2014 (hereinafter "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ASTEGOLIMAB IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY

<p>ASTEGOLIMAB IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA POLMONARE OSTRUTTIVA CRONICA” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2 del 9 novembre 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2022-502234-70-00 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Nicola Scichilone, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nel UOC Pneumologia (indicare l’Unità Operativa, Dipartimento, ecc.) (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>DISEASE (hereinafter the “Trial”), relating to the Protocol version no. 2 of 9 November 2022 and the duly approved subsequent amendments thereto (hereinafter the “Protocol”), EudraCT code no. EudraCT number 2022-502234-70-00 at the Entity, under the responsibility of Prof. Nicola Scichilone, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (hereinafter the “Principal Investigator”), at UOC Pneumologia (insert name of Unit/Department, etc.) (hereinafter the “Trial Site”);</p>
<p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Jeffrey Helderbrand. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</p>	<p>B. the Sponsor has identified Dr. Jeffrey Helderbrand as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Entity;</p>
<p>C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p>
<p>D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>	<p>D. the Principal Investigator and their direct collaborators who are qualified based on the Protocol to participate in the conduct of the Protocol (hereinafter the “Co-investigators”), just as all other parties who perform any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;</p>
<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato</p>	<p>E. except where subsequently agreed otherwise in writing by the Parties, the</p>

per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	Entity shall only conduct the Trial at 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 the Entity does have the equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan for use from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;
F. 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 30 giugno 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico 26 giugno 2023;	G. the Trial has been duly authorized in compliance with Chapter II of the Regulation, subject to the national AIFA [Agenzia Italiana del Farmaco] authorization provision uploaded onto the EU portal as per art. 80 of the Regulation on 30 giugno 2023, which includes the opinion issued by the Ethics Committee 26 giugno 2023;
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. pursuant to art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor has taken out the insurance policy as outlined in more detail under art. 8 of this Agreement;
I. (se il caso ricorre) nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base del Protocollo e delle raccomandazioni dell'ufficio legale dello sponsor	I. (if necessary) the Parties based the negotiation of this Agreement on the outline approved by the National coordination site of the local ethics committees pursuant to art. 2, paragraph 6, of l. 11 January 2018 no. 3 and, in respect of the homogeneity of the administrative, financial, insurance aspects cited therein, considered integrating and/or modifying the relative provisions, for the regulation of the specific nature and particulars of the Trial, based on the Protocol and the recommendations of the legal department of the Sponsor
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	it is hereby agreed and stipulated between the Parties as follows:
Art. 1 – Interezza del Contratto	Art. 1 – Entirety of the Agreement

<p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>
<p>Art. 2 – Oggetto</p>	<p>Art. 2 – Subject</p>
<p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments and formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice that inspire the medical activities of the professionals involved under various roles.</p>
<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>	<p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Declaration of Helsinki, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the protection of personal data according to current regulations.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze,</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may</p>

<p>possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione(interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di Sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore 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.</p>	<p>take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled in the Trial or interruption of the enrolment of new subjects), using the means provided for under art. 38 of (EU) Regulation no. 536/2014, notwithstanding the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites immediately, as well as the Trial participants, of any new events, the measures taken, and the program of measures to be taken, by duly completing the procedures required by the applicable laws. The Sponsor, having been informed by the investigator of a serious adverse event, shall promptly transmit to the electronic database all suspected unexpected serious adverse reactions within the terms under paragraph 2 of art. 42 of (EU) Regulation no. 536/2014, also pursuant to paragraph 3 via reporting.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 8 soggetti, con il limite del numero massimo di 1290 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 8 subjects, with a global maximum number of 1290 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Entity, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly and in good time.</p>

<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data della presente disposizione, a conservare la documentazione per un periodo di quindici (15) anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time and according to the specifications given in the applicable laws. The Entity undertakes, on the date of this provision, to retain the documentation for a period of fifteen (15) years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Site of the expiry of the mandatory storage period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, making the data anonymous beforehand.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, also undertake to use forms of digital document (s) (or dematerialization of such forms) to archive the documentation, where applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in (EU) Regulation No. 679/2016 (hereinafter the "GDPR"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data, information and documents (both paper and electronic). The archiving system used shall guarantee not only the integrity of the data, information and paper/electronic documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directives,</p>

<p>indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità competente.</p>	<p>indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire nell'esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. L’Ente certifica che né esso né alcuno dei suoi dipendenti, agenti o altro personale sotto la sua direzione o controllo incaricati all’esecuzione delle attività di questa Sperimentazione, sono mai stati interdetti, squalificati o banditi dal condurre sperimentazioni cliniche né si trovano sotto indagine da parte di un’ autorità di regolamentazione per interdizione o eventuale azione regolatoria simile in alcun Paese. L’Ente concorda di notificare immediatamente al Promotore il sopravvenire di qualsiasi indagine, squalifica, interdizione o divieto. 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.</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by direct collaborators who are qualified based on the Protocol to participate in the conduct thereof (hereinafter “Co-investigators”), and by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. The Co-investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for the aspects pertaining to this Trial, they shall be qualified to conduct the Trial, and shall have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor; each of them shall have declared their willingness to take part in the Trial. The Entity certifies that neither it, nor any of its employees, agents or other person under its direction or control in performing services in the Trial, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. Entity agrees to notify Sponsor immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs. The Entity identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. Pharmacy, delegating to the same the possibility of indicating a possible back up in case of absence.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities</p>

dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.	3.3 This collaboration is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to any existing relationships between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that said individuals 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, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11- <i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").	3.4 In relation to the Trial under this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the requirements 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- <i>bis</i> of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Law Decree no. 34 of 19 May 2020 "Relaunch 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 ed approvato dal Promotore garantirà la necessaria continuità dell'attività sperimentale.	3.5 If the collaboration between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity must promptly inform the Sponsor in writing, indicating the name of a replacement and also report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he/she accept the terms and conditions of this Agreement and that he/she agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Entity and approved by Sponsor shall carry out the necessary trial activities.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

<p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials as well as the consent for the processing of personal data pursuant to and for the effects of current national and EU legislation on personal data protection, as subsequently stated in art. 11.</p>
<p>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. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator is obliged to record and document in detail all adverse events and serious adverse events and shall inform the Sponsor thereof within the deadlines specified in the current regulations. Moreover, the Principal Investigator must provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that can be directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drug trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p>	<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator and the staff under their responsibility shall execute the Trial correctly in accordance with the highest standards of diligence. In particular:</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) 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. Le Schede Raccolta Dati (CRF) dovranno essere leggibili e compilate nel giro di cinque (5) giorni lavorativi da ciascuna visita del paziente</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall deliver all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in paper or electronic form and in any case, they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the dates indicated in the trial Protocol. CRFs will be legible and completed within five (5) business days of each patient visit or data generating event. Any requests by Sponsor and/or CRO for verification,</p>

<p>o evento che generi dei dati. Qualsiasi richiesta di verifica, chiarimento o correzione dei dati forniti dal Promotore e/o dal CRO e contenuti in una CRF deve ricevere risposta entro cinque (5) giorni lavorativi dalla ricezione della richiesta. Il Promotore e/o il CRO si riserva il diritto di trattenere il pagamento in caso di inadempienza significativa o ripetuta nell'esecuzione della attività oggetto di questo articolo.</p>	<p>clarification or correction of data furnished on a CRF must be provided within five (5) business days of receipt of such request. Sponsor and/or CRO reserves the right to withhold payment in case of significant or repeated failure to perform the tasks set forth in this Article.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve any queries raised by the Sponsor by the dates indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRFs and the data contained in the original documents (e.g., medical records), the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits supported by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso l'Ente ed 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. Lo Sperimentatore principale e il/i Co-sperimentatore/i compilerà/anno e invierà/anno prontamente una copia del modulo di trasparenza finanziaria richiesto dal Promotore. Questo modulo deve essere aggiornato dallo</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, must allow the correct execution of the monitoring, auditing and inspection activities at the Entity and Trial Site by the Sponsor personnel and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.8.5 The Principal Investigator and Co-Investigator(s) shall complete and promptly return a financial disclosure form requested by Sponsor. Such form shall be updated by the Principal Investigator or Co-Investigator(s) as needed to ensure its</p>

<p>Sperimentatore principale o dal/i Co-sperimentatore/i nella misura necessaria a garantirne accuratezza e completezza durante la Sperimentazione e per un anno successivo alla conclusione della Sperimentazione.</p>	<p>accuracy and completeness during the Trial and for one year after Trial completion.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a Competent Authority informs the Entity of an inspection or <i>audit</i> in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of or as a result of the <i>audit</i> or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must, however, in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>3.11 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.</p>	<p>3.11 The Entity and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) from patients involved in the Trial under this Agreement shall only be used for the Trial under this Agreement in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favorable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</p>	<p>Art. 4 - Trial Drugs – Materials and Services</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Astegolimab) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide the 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 (Astegolimab) and the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I,</p>

<p>dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed 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 sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").</p>	<p>including the drugs to be used in association or combination with each other, whenever the object of the study relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs") and shall, at their own expense, see to the provision of the auxiliary drugs and background therapies, which is the therapeutic standard for the disease under trial, if included, according to the trial protocol, in the comparison between the different therapeutic strategies under trial. The quantities of Trial Drugs, auxiliary drugs, and background therapy to be paid for by the Sponsor need to be adequate for the number of cases being treated. The drugs must be received and traced by recording the batches. The Entity remains responsible for the background therapies that are not included in the comparison therapeutic strategies. The Sponsor also undertakes to provide any other materials necessary for the conduct of the Trial (hereinafter "Materials") at their own expense as well as the laboratory, diagnostic or monitoring tests, relating to the use of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services").</p>
<p>4.2 Il Promotore, ove applicabile, si impegna a rendere disponibile i Medicinali Sperimentali a conclusione della Sperimentazione e oltre il periodo di osservazione in accordo con la Roche Global Policy on Continued Access to Investigational Medicinal Product (Politica globale sull'accesso continuato al prodotto medicinale sperimentale di Roche".</p>	<p>4.2 The Sponsor undertakes, where applicable, to make available the Trial Drugs at the end of the Trial, beyond the observation period in accordance with the "Roche Global Policy on Continued Access to Investigational Medicinal Product".</p>
<p>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 dei resi fino al ritiro da parte del Promotore, così come</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity to the attention of Dr. Andrea Pasquale, which will record them, store them appropriately, dispense them to patients, eventually equip them through UFA staff, account them and store the returns until the collection by Sponsor, in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>

previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.	
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 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site involved).
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 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the 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 The expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used at the end of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) in their entirety and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.
Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)	Art. 5 – Loan for use (where 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"): - Tablet Bluebird ST102 W4LAL Valore Commerciale € 758,00 - n. 2 smartphone STK X3 Valore commerciale € 374,00 - n. 1 ECG Norav Medica Ltd 13200M Rest Valore Commerciale circa € 1.500,00 - n. 1 Spirometro Vitalograph Valore Commerciale circa € 2.100,00 - n. 1 Termometro corpo ThermoScan PRO 6000 w Valore Commerciale € 337,00	5.1 The Sponsor hereby grants on free loan for use to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant consumables (hereinafter jointly the "Instrument"): - Tablet Bluebird ST102 W4LAL Commercial Value € 758,00 - n. 2 smartphones STK X3 Commercial Value € 374,00 - n. 1 ECG Norav Medica Ltd 13200M Rest Commercial Value approximately €1.500,00 - n. 1 Spirometer Vitalograph Commercial Value approximately € 2.100,00 - n. 1 Body Thermometer ThermoScan PRO 6000 w Commercial value € 337,00 - n. 1 Incubator Thermo Fisher LMC18 Commercial Value approximately € 900,00

<p>- n. 1 Incubatore Thermo Fischer LMC18 Valore Commerciale approssimativamente € 900,00</p> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p>
<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any other instruments that may be considered necessary for the conduct of the Trial during the course of the Trial will be granted on free loan for use, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement regarding the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the instruments are supplied after this Agreement has been entered into.</p>
<p>5.2 Si richiede che lo Strumento fornito in dotazione abbia caratteristiche tali, e in particolare sia configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti, se applicabile:</p>	<p>5.2 It is requested that the Instrument supplied has the characteristics, and in particular are configured in such a way as to comply with the following requirements, if applicable:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per 	<ul style="list-style-type: none"> • physical encryption of the hard disks or, where not possible, predisposition of the device for
<ul style="list-style-type: none"> • blocco da remoto e cifratura logica dei files; 	<ul style="list-style-type: none"> • remote blocking and logical encryption of the files;
<ul style="list-style-type: none"> • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; 	<ul style="list-style-type: none"> • installation of antivirus equipped with active license;
<ul style="list-style-type: none"> • accesso allo Strumento tramite autenticazione con password; 	<ul style="list-style-type: none"> • access to the Instrument via password authentication;
<ul style="list-style-type: none"> • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. 	<ul style="list-style-type: none"> • operational system equipped with active support for updates/patches.
<p>Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e</p>	<p>The Instrument in question must be accompanied by a declaration of conformity</p>

<p>direttive europee. Lo Strumento in questione verrà 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 dello Strumento fornito in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>with the European regulations and directives. The Instrument in question shall undergo acceptance testing if the instrument has a direct action for the patient or on other machines at the Entity by technicians appointed by the Entity, in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check these are correctly installed and work correctly , and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the Instrument supplied on loan for use by the Sponsor to the Entity.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no cost to the Entity.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument, the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialized personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged Instrument with a similar Instrument.</p>
<p>5.5. Il Promotore manleva l'Ente da 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, dello Sperimentatore Principale, del Co-sperimentatore, del Centro di Sperimentazione o dello staff di Sperimentazione o da erroneo utilizzo del/degli Strumento/i nel rispetto delle Istruzioni fornite</p>	<p>5.5 The Sponsor indemnifies the Entity from any damages that may be caused to persons or objects in relation to the use of the Instrument in question, according to the indications of the Protocol and the instructions of the manufacturer, if due to malfunction of the Instrument , except, therefore, for when such damages are caused by malice and/or serious fault of the Entity Principal Investigator, Co-Investigator, Trial Site or Trial staff, or by a failure to use the Instrument(s) in accordance with the manufacturer's instructions. To this</p>

<p>dal Produttore. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>end, the specific nameplate or other suitable indication of ownership will be placed on the Instrument.</p>
<p>5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6 The Instrument will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely and exclusively for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of Protocol. The Entity undertakes to keep and store the Instrument with reasonable diligence and necessary care and will not use it for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument to a third party, not even temporarily, nor allow it to be used for free or for payment, and shall return the Instrument to the Sponsor in the condition in which it was delivered, except for normal wear and tear from use.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.7 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Instrument if it is used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, 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.</p>	<p>5.8 If the Instrument is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal notification to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity must inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da frode, dolo o negligenza grave dell'Ente, dello Sperimentatore Principale, del Co-</p>	<p>In the case of irreparable damage or theft of the Instrument the Sponsor shall arrange to replace it at no cost to the Entity unless the incident was caused by fraud, willful misconduct or gross negligence by the Entity, Principal Investigator, Co-Investigator, Trial Site or Trial staff.</p>

<p>sperimentatore, del Centro di Sperimentazione o dello staff di Sperimentazione.</p>	
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna 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 dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.</p>	<p>5.9 It remains understood that regarding Instrument that will be handled or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved of all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the Instrument by the subjects taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Entity is responsible for delivering the Instrument to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instrument if the subject leaves the Trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instrument is not returned by the subjects taking part in the Trial.</p>
<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.10 Authorization for the free loan for use of the Instrument has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.</p>
<p>Art. 6 – Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 – Remuneration</p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 11.844,00 + IVA (<i>se applicabile</i>) per paziente e (complessivi € 94.752,00 + IVA (<i>se applicabile</i>) per n. 8 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>.</p>	<p>6.1 The remuneration agreed, assessed in advanced by the Entity, for each eligible, assessable patient whose trial treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 11.844,00_+ VAT (if applicable) per patient and (a total of € 94.752,00 +VAT (<i>if applicable</i>) for 8 patients) as specified in more detail in the Budget attached hereto <i>sub A</i>.</p>

<p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi dell'allegato A sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'Allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.</p>	<p>6.2 The Sponsor undertakes to pay the amount due under the terms of the Exhibit A based on a valid statement of account/supporting expense sheet agreed between the Parties. The fees related to the pharmacy (detailed in Annex A) will be invoiced separately, the amounts will be reported according to the activities actually carried out.</p>
<p>Il pagamento del compenso 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.</p>	<p>The amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, paragraph "Liquidation and Invoices"), on the basis of the number of patients involved during the relevant period, the treatments they undergo according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRFs/eCRFs, deemed valid by the Sponsor based on the activities carried out.</p>
<p>6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati dal Promotore e fatturati in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>6.3 All the laboratory/diagnostic tests and any other services or additional activities not covered by the remuneration agreed per eligible patient and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (paragraph "Costs and Payments" - part 2), shall be reimbursed and invoiced to the Sponsor in addition to the remuneration agreed for each eligible patient.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della 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.</p>	<p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration also for any patients enrolled after notification of interruption and/or at the end of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects to be included pursuant to this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche,</p>	<p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including</p>

<p>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.</p>	<p>hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or subsequent amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if these activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in encoded form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment, by providing for the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p>	<p>6.7 In accordance with the regulations on the mandatory e-invoicing for sales of goods and services also among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>
<p>Il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p>	<p>The Sponsor, shall provide the data necessary for the issuance of the e-invoice:</p>
<p>Il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: PPD Global Ltd Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito</p> <p>Le fatture devono riportare il numero di partita IVA di PPD Global Limited: GB 443 0878 47</p> <p>Le fatture devono essere inviate per il pagamento a: E-mail (indirizzo preferenziale): InvestigatorPayments@ppd.com Copia cartacea (se inviata):</p>	<p>The Sponsor, shall provide the data necessary for the issuance of the e-invoice: PPD Global Ltd Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK</p> <p>Invoices should quote PPD Global Limited's VAT number: GB 443 0878 47</p> <p>Invoices should be sent for payment to: Email (Preferred): InvestigatorPayments@ppd.com Hard copy (if sent):</p>

<p>PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ, Regno Unito</p>	<p>PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ, UK</p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or however in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any other 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.</p>
<p>6.9 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 di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, 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 dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella</p>	<p>6.9 The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each health service performed at the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only and exclusively be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit the expense list to the Entity; for the purposes of obtaining the reimbursement from the Sponsor, the list will be duly encoded by the Entity. Considering the duration of the study, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor of the expense list for patients presented to the Entity during the health services carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the visits completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the expenses to each patient involved in accordance with the amounts in the table contained in the Budget</p>

<p>dettagliata nel Budget qui allegato <i>sub A</i> (al paragrafo “Oneri e Compensi” - parte 2).</p>	<p>attached hereto <i>sub A</i> (under paragraph “Costs and Payments” – part 2).</p>
<p>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.</p>	<p>If provided for in the Protocol, compensation may be possible for the expenses and loss of earnings directly related to participation in the trial also for the carers of patients who are unable to travel alone, for example minors, disabled patients, or vulnerable patients. Each patient will submit the expense list to the Entity, or the subject delegated by them, for the purpose of payment by the Sponsor.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell’Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>All the costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>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.</p>	<p>The Parties agree that any expenses and bank commissions owed for foreign transfers must be charged in full to the remitter and in no case may they be deducted from the amount that is accredited to the payee.</p>
<p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di Sperimentazione, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Ai fini di questo articolo, il termine della Sperimentazione coincide con la data di “blocco del database”.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and shall remain in force until the actual end of the Trial at the Entity, as provided for in the Trial Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. For the purpose of this article, the end of the Trial is identified with the “Database Lock” date.</p>
<p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p>	<p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:</p>	<p>7.2 The Entity reserves the right to terminate this Agreement in writing with notice of 30 days to be sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:</p>

<p>- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</p>	<p>- insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;</p>
<p>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p>	<p>- the assignment of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the definition with the creditors of an agreement for the moratorium of the debts.</p>
<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore o della CRO della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice will take effect from the time when the Sponsor or CRO receives the above communication.</p>
<p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p>	<p>7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, reserves the right to terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p>
<p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity as of the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accrued up until that time.</p>
<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p>

<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 If the Trial is discontinued, pursuant to applicable regulations, the Sponsor shall pay the Entity the reimbursement of expenses and the fees actually incurred and documented up to that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p>	<p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity undertakes to repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p>	<p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and using the means set out in art. 4.2, continuity of treatment.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 - Insurance cover</p>
<p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni</p>	<p>8.1 According to current regulations, the Sponsor must guarantee the compensation, in</p>

<p>in linea con la natura e l'ambito dei rischi consequenziali, per le lesioni subite dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione secondo il Protocollo, e risultanti dai Medicinali Sperimentali o da un procedura non conforme al protocollo di cura standard, benché somministrata in accordo al Protocollo, e non da una condizione medica o una patologia preesistente del soggetto della Sperimentazione, ma unicamente se questi costi non sono risarciti dall'assistenza medica del paziente e solo nella misura in cui tali costi non siano imputabili a un'inadempienza dei termini del protocollo e/o alla negligenza o a una condotta inappropriata dell'Ente, dello Sperimentatore Principale, dei Co-sperimentatori o dello staff di Sperimentazione..</p>	<p>line with the nature and scope of the consequent risks, for injuries suffered by the patients and that can be attributed to the participation in the clinical trial according to the Protocol and resulting from the Trial Drugs or a non standard of care procedure properly administered or performed in accordance with the Protocol, and not from a pre-existing abnormal medical condition or underlying disease of the Trial subject, but only if such expenses are not paid for by the subject's medical insurance and only to the extent such expenses are not attributable to a failure to adhere to the terms of the Protocol and/or to the negligence or misconduct of the Entity, Principal Investigator, Co-Investigators or Trial staff.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro di sperimentazione dell'Ente.</p>	<p>8.2 Notwithstanding the provisions of art. 76 of the Regulation and Law no. 24 of 8 March 2017, and the respective implementing provisions, the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees compliance with the hypothesis of civil liability of the Sponsor, the health institution that is the site of the Trial, of the Principal Investigator and the other Investigators involved at the Entity's Trial site.</p>
<p>8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30863275, con la Compagnia Allianz) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.</p>	<p>8.3 The Sponsor confirms by signing this agreement that it has taken out an appropriate third-party liability insurance policy (no. 30863275, with the insurer Allianz) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the provisions of the Ministerial Decree of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the clinical trial.</p>
<p>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.</p>	<p>8.4 By signing this agreement, the Sponsor declares that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above integrating it where necessary consistent with the provisions of art. 8.1</p>

<p>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 nella Sperimentazione anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/09.</p>	<p>8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee coverage of the subjects already included in the trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of the Ministerial Decree of 14/07/09.</p>
<p>8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p>	<p>8.6 In the event of personal injury, the Entity is required to disclose the existence of insurance coverage for the RCT Medical Malpractice liability (to cover the Entity and the medical staff who administered the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor undertakes to publish all the results of the Trial even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale della Sperimentazione e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.</p>	<p>9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical Trial report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline as specified by applicable legislation. Independently from the outcome of the trial, the Sponsor shall submit a summary of the results of the trial to the EU database according to the methods set out in Art. 37.4 of (EU) Regulation no. 536/2014 within one year (and six months for pediatric studies) from its conclusion.</p>
<p>9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p>	<p>9.3 All the data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor notwithstanding the right of the Investigators, having met the conditions, to be recognized as authors.</p>
<p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di</p>	<p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained</p>

<p>brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide the Sponsor with all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, , unicamente per i propri scopi interni non commerciali istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p>	<p>9.4 The Entity may use the data and results of the Trial, solely for their own non-commercial internal institutional purposes relating to science and research. This use must not, in any way, jeopardize the secrecy of the data and results and the patent protection of the respective intellectual property rights due to the Sponsor.</p>
<p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their own background knowledge and to their own knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and in effect even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p>	<p>Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of the results</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per un periodo di dieci anni successivi (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and/or commercial information provided to it by the Sponsor or CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive 2016/943) for the entire duration of this Agreement and for a period of ten (10) years thereafter (<i>deadline that can be extended through negotiation until it enters the public domain, when necessary based on any</i></p>

<p>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.</p>	<p><i>agreements with licensors</i>), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect this information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Sponsor also represents and warrants as follows:</p>
<p>(i) i suoi Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) its 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.</p>
<p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l’Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. A sua volta, firmando questo contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate tutte le informazioni tecniche e commerciali contenute nella documentazione e il materiale sperimentale messo a disposizione dall’Ente che possano essere classificati come “segreti commerciali”, in accordo con l’art. 98 e 99 del Codice di Proprietà Industriale Italiano adottando tutte le misure (di natura contrattuale, tecnologica o fisica) tese a proteggerli, anche riguardo ai suoi dipendenti, collaboratori, contraenti, eventuali subcontraenti, cedenti o cessionari, L'Ente dichiara inoltre e garantisce quanto segue: (iii) I Segreti Commerciali dell’Ente sono stati acquisiti, utilizzati e divulgati legittimamente e non sono in atto, per quanto noto all’Ente, procedimenti legali, vertenze, reclami o richieste di indennizzo, comprese quelle non</p>	<p>(ii) Therefore, it shall indemnify and hold harmless the Entity in respect of any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such secrets. In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Entity, which can be classified as “Trade Secrets”, in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code, adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, contractors, any sub-contractors, assignors or assignees. The Institution also represents and warrants the following: (iii) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no - as far as the Institution knows - legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.</p>

<p>dirimibili in tribunale intentate da terzi, che reclamino la proprietà di tali segreti . (iv) Pertanto, l'Ente risarcirà e terrà indenne il Promotore da ogni procedimento legale, vertenza, reclamo o richiesta di indennizzo comprese quelle non dirimibili in tribunale intentate da terzi per richiedere la proprietà di tali Segreti Commerciali.</p>	<p>(iv) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such Trade Secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p>	<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial, as soon as they become available from all the participating Sites and in any case not beyond the terms set out for that purpose by the applicable regulations of the European Union.</p>
<p>10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>10.3 Pursuant to Article 5, second paragraph letter c) of Ministerial Decree of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo</p>	<p>To ensure the accuracy of the collection and the veracity of the processing of the data and the results of the Trial obtained at the Entity, the Principal Investigator must send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed in the next 60 days with the review of the document. The Principal Investigator shall agree to take into</p>

<p>Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p>	<p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p>
<p>In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>For multi--center trials, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Centre Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from the end of the Trial, its interruption or early termination.</p>
<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>If a publication containing the results of a multi-center trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months from the end of the multi-center Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 – Personal data protection</p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di</p>	<p>11.1 In executing the contractual activities the Parties undertake to treat all the personal data they receive for any reason during the trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of</p>

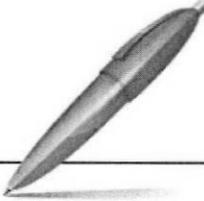
<p>cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (“GDPR”), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché per quanto riguarda l’Ente, degli eventuali regolamenti degli Enti.</p>	<p>(EU) Regulation 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 (“GDPR”), and with the related applicable national legislative and administrative provisions, including any subsequent amendments and/or integrations thereto (hereinafter collectively the “Data Protection Laws”) as well as, as relates to Entity, any Entity regulations.</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del GDPR. 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.</p>	<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. Each Party shall, at its own effort and expense, within the scope of their own organizational structure see to any appointments of Data processors and the attribution of roles and tasks to delegated subjects who operate under their authority, pursuant to the GDPR and current regulations.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; individui che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p>	<p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subject taking part in the trial; individuals operating on the Parties’ behalf. These data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the GDPR. This data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as per Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>

<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle <i>Standard Contractual Clauses</i> 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 <i>Standard Contractual Clauses</i> (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p>	<p>11.5 The Sponsor may send the data to affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the European Union only in respect of the conditions under article 44 et seq. of the GDPR. In this case the Sponsor shall guarantee an adequate level of personal data protection also by using the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. If the Sponsor is located in a State that does not fall within the scope of application of European Union Law and the European Commission has decided that said country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must compile and sign the Standard Contractual Clauses document (the latter is not attached to this Agreement).</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard the right to personal data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller referenced.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.</p>
<p>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 e/o il Promotore/CRO, potranno accedere,</p>	<p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases and screening), regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the patients must also be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee and/or Sponsor/CRO may, in connection with the</p>

<p>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.</p>	<p>activities of monitoring, auditing and control of the trial, have access to the trial related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso firmato oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator must obtain the signed consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping said document.</p>
<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p>	<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, they undertake to inform the other Party within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p>
<p>Art. 12 - Modifiche</p>	<p>Art. 12- Amendments</p>
<p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p>	<p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p>
<p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p>	<p>12.2 The Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p>
<p>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati</p>	<p>Art. 13 - Anti-corruption and anti-crime provisions</p>
<p>13.1 L'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori, lo staff di Sperimentazione e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.</p>	<p>13.1 The Entity, Principal Investigator, Co-Investigators, Trial staff and the Sponsor undertake to comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p>
<p>13.2 Il Promotore si atterrà alle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto</p>	<p>13.2 The Sponsor shall comply with and implementation of, the provisions of Italian</p>

<p>applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il <i>management</i> del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>
<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice di condotta, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.roche.com/about/governance/code_of_conduct.html</p>	<p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of conduct which can be viewed at the webpage https://www.roche.com/about/governance/code_of_conduct.html</p>
<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>13.4 The Entity and the Sponsor undertake to immediately inform each other of any violation of this article, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>
<p>13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p>
<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, with the relationship of trust between the Parties being affected.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement</p>
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono</p>	<p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer</p>

cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	this Agreement to any third party without the prior written consent of the other Party.
Fermo restando il precedente comma, 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.	Notwithstanding the previous paragraph, each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or entity, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.
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.	14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Fiscal obligations
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.	15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. The taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.
Imposta di bollo assolta in modo virtuale ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.	Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 – Governing law and forum
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	16.2 The court of the Entity's headquarters shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement,

<p>l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del Promotore.</p>	<p>subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>
<p>Art. 17 – Lingua</p>	<p>Art. 17 – Language</p>
<p>17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>17.1 In the event of a discrepancy between the English and Italian version of this Agreement, the Italian version shall take precedence.</p>
<p>Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.</p>	<p>The Parties mutually acknowledge, for reciprocal clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum contents identified, pursuant to art. 2, paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, is to be considered as acknowledged and accepted in all of its parts and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.</p>
<p>*** **</p>	<p>*** **</p>
<p>La CRO per contodel Promotore/For the CRO on behalf of Sponsor Il Procuratore/The Attorney</p> <div style="display: flex; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center; margin-right: 20px;">  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Digitally signed by BERTOLA ZANETTO SIMONA C=IT</p> </div> </div> <p>Firma/Signature _____</p> <p>Per l'Ente/For the Entity Il Legale Rappresentante o suo delegato/The Legal Representative or their delegate</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> <p>Firmato digitalmente da: Maurizio Montalbano Data: 21/09/2023 10:27:26</p> </div> <p>Firma/ Signature _____</p>	

ALLEGATO A – BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	EXHIBIT A – BUDGET AND PAYMENT TERMS ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	The following are schematic indications on the information to be included in the Budget attached to the financial agreement.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Trial Reference Details
<ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo, “STUDIO DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, MULTICENTRICO PER VALUTARE L’EFFICACIA E LA SICUREZZA DI ASTEGOLIMAB IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA POLMONARE OSTRUTTIVA CRONICA” 	<ul style="list-style-type: none"> - Protocol Title, A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ASTEGOLIMAB IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
<ul style="list-style-type: none"> - Numero Eudract 2020-005269-15 	<ul style="list-style-type: none"> - EudraCT Number 2020-005269-15
<ul style="list-style-type: none"> - Fase dello studio <i>III</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Study Phase <i>III</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Codice Protocollo GB44332, Versione 2 e data 9 Novembre 2022 	<ul style="list-style-type: none"> - Protocol Code GB44332, Version 2.0 and Date November 9th, 2022,
<ul style="list-style-type: none"> - Promotore F. Hoffmann-La Roche Ltd 	<ul style="list-style-type: none"> - Sponsor F. Hoffmann-La Roche Ltd
<ul style="list-style-type: none"> - CRO PPD Global Ltd 	<ul style="list-style-type: none"> - CRO PPD Global Ltd
<ul style="list-style-type: none"> - Sperimentatore Principale Prof. Nicola Scichilone 	<ul style="list-style-type: none"> - Principal Investigator Prof. Nicola Scichilone
<ul style="list-style-type: none"> - Numero di pazienti previsti a livello internazionale (1290 pazienti) , - nazionale (50) e - nel centro (circa 8) - <i>arruolamento è di tipo competitivo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Number of patients expected at - international (1290) - National (50) - at site (about 8) - <i>enrolment is competitive</i>
<ul style="list-style-type: none"> - <u>Durata della Sperimentazione</u>. Agosto 2034 (data base lock) 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Duration of the Trial</u>. August 2034 (data base lock)
A2. Oneri e compensi	A2. Fees and Compensations
<p>Dettagli di pagamento. I pagamenti devono essere effettuati a:</p>	<p>Payment Details. Payments should be made to the following:</p>
Beneficiario / PAYEE NAME:	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “P. Giaccone” di Palermo

Indirizzo del beneficiario / PAYEE ADDRESS:	Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo
Nome della Banca / BANK NAME	Banca Nazionale del Lavoro
IBAN	IT86P0100504600000000218030
SWIFT ID/ BIC	BITAITRRENT
<p>Pagamenti visita soggetto. Il Promotore o la CRO effettuerà i pagamenti su base trimestrale in conformità con il budget, come indicato nella tabella "Costo Visite" (d'ora innanzi denominata "Tabella 1") allegata, in base alle visite di studio del soggetto e agli eCRF completati che si sono verificati nel trimestre di calendario precedente.</p> <p>Il Promotore o la CRO non effettuerà alcun pagamento aggiuntivo al Beneficiario ai sensi del presente Accordo senza previa approvazione scritta</p>	<p>Subject Visit Payments. Sponsor or CRO will make payments on a calendar quarterly basis in accordance with the Budget as outlined in the attached table 1 "Visit Cost" (hereinafter referred to "Table 1") , based on Subject Study visits and completed eCRFs that occurred in the previous calendar quarter.</p> <p>Sponsor or CRO will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement without prior written approval.</p>
<p>Screen Failures. Per i soggetti che hanno firmato un consenso informato, sono stati sottoposti a tutte le procedure di screening ai sensi del protocollo e successivamente non sono idonei allo Studio ("Screen Failures"), il Promotore o la CRO pagheranno per i soggetti che non superano lo screening come indicato nella tabella 2 "Procedure da Fatturare" (d'ora innanzi denominata "Tabella 2"). L'Ente dovrà contattare il Promotore o la CRO per l'autorizzazione prima di continuare ad arruolare pazienti in eccesso rispetto al numero di soggetti consentiti nella tabella 2 e il Promotore o la CRO potranno consentire ulteriori screening failure se ritenuto ragionevole</p>	<p>Screen Failures. For those Subjects who have signed an informed consent, undergone all screening procedures pursuant to the Protocol and are subsequently not eligible for the Study ("Screen Failures"), Sponsor or CRO will pay for subjects who fail screening as outlined in Table 2 "Invoiceable Procedures" (hereinafter referred as Table 2). Institution shall contact Sponsor or CRO for authorization prior to continuing screening in excess of the number of Subjects allowed in Table 2, and Sponsor or CRO may allow additional failure allowances if deemed reasonable.</p>
<p>Visite non programmate: Le visite non programmate sono visite che si verificano in aggiunta a quelle programmate dal protocollo e sono necessarie per la Sperimentazione. Ove possibile, le visite non programmate devono essere preventivamente approvate dal Promotore. L'Ente verrà rimborsata con un costo fisso pari a € 360,00 in aggiunta alle procedure di ricerca svolte durante la visita non programmata conformemente alla Tabella 2</p>	<p>Unscheduled Visits. Unscheduled Visits are visits which occur in addition to those scheduled by the Protocol and are necessary for the Trial. Where possible, Unscheduled Visits must be approved by Sponsor in advance. Institution will be reimbursed a fixed cost of € 360,00 in addition to the research procedures which are performed at the Unscheduled Visit in accordance with Table 2.</p>
<p>Pagamento finale e riconciliazione: Il pagamento finale verrà effettuato dopo che Il Promotore ha ricevuto copie di tutti le eCRF completate per ciascuno dei soggetti partecipanti alla Sperimentazione con tutte le queries risolte. Il</p>	<p>Final Payment and Reconciliation. The final payment will be made after Sponsor has received copies of all completed eCRFs for each of the Subjects participating in the Trial with all queries resolved. Sponsor or CRO will perform a reconciliation of the</p>

<p>Promotore o la CRO eseguirà una riconciliazione dei pagamenti dell'Ente prima di emettere un pagamento finale al Beneficiario per tenere conto di tutti i precedenti pagamenti della Sperimentazione, i pagamenti rimanenti dovuti e, se applicabile, ciò includerà la ritenuta alla fonte dei Pagamenti di Visita Soggetto. La riconciliazione comporterà un pagamento finale dovuto al Beneficiario o una richiesta di rimborso dovuta al Promotore o alla CRO. L'Ente dispone di sessanta (60) giorni dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze relative ai pagamenti effettuati ai sensi della presente sezione.</p>	<p>Institution's payments before issuing a final payment to the Payee to account for all previous Trial payments, remaining payments due and, if applicable, this shall include the withholding from Subject Visit Payments and the fair market value of any equipment provided under this Agreement which the Institution purchases. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee or a request for reimbursement due to Sponsor or CRO. Institution shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment to dispute any discrepancies relating to payments made pursuant to this section.</p>
<p>Parte 2- Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio</p>	<p>Part 2 -Additional costs for instrumental and/or laboratory tests</p>
<p>I seguenti pagamenti verranno effettuati a seguito del ricevimento e dell'approvazione da parte del Promotore o del CRO di una fattura ragionevolmente dettagliata e, se pertinente, della documentazione di supporto. Tutti i pagamenti a cui si fa riferimento nel presente documento sono comprensivi delle spese generali.</p>	<p>The following payments will be made following receipt and approval by Sponsor or CRO of a reasonably detailed invoice and, when relevant, supporting documentation. All payments referenced herein are inclusive of overhead.</p>
<p>Fatturazione. Tutte le fatture devono essere emesse e inoltrate a quanto indicato di seguito: Le fatture faranno riferimento al nome dello sperimentatore, al numero di protocollo e saranno inviate ed intestate a:</p>	<p>Invoicing. All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed: Invoices shall reference the Investigator's name, Protocol number and be sent and headed to:</p>
<p style="text-align: center;">Invoices should be addressed by email to: InvestigatorPayments@ppd.com, or via mail at: PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ Invoices should quote PPD Global Limited's VAT number: GB 443 0878 47</p>	
<p>Tutte le fatture devono essere inviate al Promotore o alla CRO (a seconda dei casi) entro sei (6) mesi dall'effettuazione della procedura o del blocco del database, a seconda di quale sia precedente. L'Ente comprende che a un certo punto dopo tale periodo, il Promotore o la CRO chiuderanno i propri registri relativi alla Sperimentazione.</p>	<p>All invoices must be submitted to Sponsor or CRO (as applicable) within six (6) months following the incurrance of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Institution understands that at some point following such period, Sponsor or CRO will close its books relating to the Trial.</p>

<p>Costi del centro. Tutti i pagamenti, diversi dai Pagamenti delle visite del soggetto, richiedono una fattura e saranno effettuati in accordo agli importi specificati nella tabella 3 “Costi del centro” (d’ora in poi denominata “Tabella 3”) secondo i seguenti criteri:</p> <p>a. <u>Gestione e conservazione dei farmaci in farmacia:</u> La gestione e lo stoccaggio dei farmaci in farmacia saranno pagati in base alla Tabella 3 dopo l'attivazione del sito. Tale importo non è rimborsabile nella misura in cui è stato speso per i costi effettivamente e ragionevolmente sostenuti ai sensi del presente Contratto.</p> <p>b. <u>Commissioni del laboratorio centrale.</u> I costi del Laboratorio Centrale saranno pagati dal Promotore o dalla CRO.</p> <p>c. <u>Procedure fatturate aggiuntive.</u> L'Ente fatturerà al Promotore,, alla CRO o a terzi a seconda dei casi; quelle procedure aggiuntive che sono necessarie per la Sperimentazione ma che non sono state incorporate nei pagamenti delle visite. Se la quantità inclusa nella tabella 2 viene superata, le procedure aggiuntive devono avere la previa approvazione scritta prima che venga inviata una fattura</p>	<p>Site Costs. All payments, other than Subject Visit Payments, shall require an invoice and will be made in the amounts specified in table 3 “Site Costs (hereinafter referred as Table 3) according to the following criteria:</p> <p>a. <u>Pharmacy Drug management and storage:</u> Pharmacy Drug management and storage will be paid in accordance with Table 3 following the site activation. This amount shall be non-refundable to the extent it has been expended for costs actually and reasonably incurred pursuant to this Agreement.</p> <p>b. <u>Central Laboratory Fees.</u> Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor or CRO.</p> <p>c. <u>Additional Invoiced Procedures.</u> Institution shall invoice to Sponsor, CRO, or third party as applicable; those additional procedures which are necessary per the Trial but which have not been incorporated into the visit payments. If the quantity included on Table 2 is surpassed, additional procedures should have prior written approval before an invoice is submitted.</p>
<p>Nessun'altra richiesta di finanziamento aggiuntivo sarà presa in considerazione senza il preventivo consenso scritto del Promotore o di PPD.</p>	<p>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.</p>
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p>	<p>A 3. Insurance Coverage:</p>
<p>– Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.863.113 with the Company Allianz Global Corporate & Specialty SE) 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 approvata dal Comitato Etico.</p>	<p>– The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 30.863.113 with the Company Allianz Global Corporate & Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Insurance Policy was been approved by the Ethic Committee</p>

BUDGET

Tabella 1 Costo visite / Table 1 Visit Costs

Visit	Number of Visits	Visit Total (all visits)
V1 (Screen)	1	666
V2	1	732
V3	1	332
V4	1	396
V5	1	332
V6	1	364
V7	1	332
V8	1	643
V9-V13	5	1660
V14	1	656
V15-V19	5	1660
V20	1	635
V21-V26	6	1992
V27	1	332
V28 (TD)	1	688
V29 (Safety FU)	1	424
Total Cost per 1 Patient		11,844

Tabella 2 Procedure da fatturare / Table 2 Invoiceable Procedures

Invoiceable Items	Qty	Unit Cost w/OH	#Subjects	Total
SF1 - Screen Failure Allowance	1.00	666.00	2.00	1332.00
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	1.00	33.00	5.00	165.00
Phone contact	1.00	65.00	5.00	325.00
Unscheduled ECG (as clinically indicated)	1.00	49.00	5.00	245.00
Additional Blood Drawn, Shipping and Handling for Central Lab	1.00	20.00	5.00	100.00
LEC Fees	1,00	2000,00		2000,00

Invoiceable Items	Qty	Unit Cost w/OH	Total	Additional Terms
Start-up fee	1,00	500,00	500,00	
SIV	1,00	150,00	150,00	
IP supply	according to activity	50,00		for each supply
Randomization	according to activity	10,00		for each patient in
Drug Dispensing	according to activity	25,00		for each drug dispensing to patient
monitoring visit	according to activity	100,00		for each monitoring visit
remote monitoring visit	according to activity	130,00		for each remote monitoring visit
Close out visit	1,00	130,00	130,00	
Return IP shipment preparation	according to activity	50,00		for each shipment prepared

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	(terminology referred to in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the implementing Italian regulations)
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o 	<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;

<p>l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymization - 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 organizational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
<ul style="list-style-type: none"> • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data subject – the natural person to whom the personal data refers (art. 4 no. 1 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. 4 no. 7 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - the natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4 no. 8 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Other subjects who process the personal data – the persons authorized to process the personal data under the direct authority of the Controller or the Processor (art. 28, no. 3, letter b, 29 and 32, no. 4 GDPR), to include therefore the natural persons to whom the Controller or the Processor have attributed specific tasks and roles related to the processing, who operate under the authority of the Controller and within the scope of the

<p>sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;</p>	<p>organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Italian legislative decree 196/2003 as modified by legislative decree 101/2018;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for

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