



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO:

L'Estensore:

Proposta N. Del

Allegati:

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.
Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere

Il Direttore
Amministrativo

La Direttrice
Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Parere

Il Direttore
Sanitario

VACATIO

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";
- DATO ATTO** che il Promotore ha ricevuto il 12/12/2025 il Provvedimento AIFA che include il Parere del CET Lombardia 2 che autorizza l'avvio della conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali dal titolo: "CLEOPATTRA: Effetti di NNC6019-0001 rispetto al placebo sugli esiti cardiovascolari in partecipanti affetti da cardiomiopatia amiloide da transtiretina (ATTR-CM)" - Protocollo: NN6019-4958 - Codice EU CT: 2024-518899-31-00 - Sperimentatore: Prof.ssa Giuseppina Novo;
- VISTO** il Contratto sottoscritto tra l'AOUP Paolo Giaccone e per essa l'UOC di Cardiologia e la Società ICON Clinical Research., allegato come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della Sperimentazione Clinica



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

su medicinali avente ad oggetto il Protocollo: NN6019-4958;

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

DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione del contratto, allegato come parte integrante e sostanziale, della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Cardiologia e la Società ICON Clinical Research., per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali dal titolo "CLEOPATTRA: Effetti di NNC6019-0001 rispetto al placebo sugli esiti cardiovascolari in partecipanti affetti da cardiomiopatia amiloide da transtiretina (ATTR-CM)"- Protocollo: NN6019-4958 - Codice EU CT: 2024-518899-31-00 - Sperimentatore: Prof.ssa Giuseppina Novo;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUP approvato con Delibera n. 1088 dell' 07/11/2025.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL INVESTIGATION ON MEDICINAL
“CLEOPATTRA: Effetti di NNC6019-0001 rispetto al placebo sugli esiti cardiovascolari in partecipanti affetti da cardiomiopatia amiloide da transtiretina (ATTR-CM)”	“CLEOPATTRA: Effects of NNC6019-0001 versus placebo on cardiovascular outcomes in participants with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM)”
TRA	BETWEEN
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (d'ora innanzi l’“Ente”), con sede legale in Via del Vespro, 129, 90127, Palermo (Italia) C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del legale rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, in qualità di Direttrice Generale, munita di idonei poteri di firma	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” of Palermo (hereinafter the “Institution”), headquartered in Via del Vespro, 129, 90127, Palermo (Italy) Tax ID and VAT no. 05841790826, through its legal representative, Dr. Maria Grazia Furnari, in the capacity of General Manager, granted with appropriate signing powers
E	AND
ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, P.IVA n IE 8201978R, in persona del procuratore delegato Dott. Francesco Falcicchio (d'ora innanzi la “CRO”), che in forza di mandato conferito in data 26 novembre 2025 firma in nome proprio ma vincolando il promotore della sperimentazione, Novo Nordisk A/S, con sede	ICON Clinical Research Limited , headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT no. IE 8201978R, through its delegated attorney, Dr. Francesco Falcicchio (hereinafter the “CRO”), which by virtue of the mandate conferred on 26 November 2025 signs in its own name but binding the trial sponsor Novo Nordisk A/S, headquartered in Novo Allé, 2880

legale in Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Danimarca, P. IVA n. DK62565314 (d'ora innanzi il "Promotore") ai termini del presente contratto; al Promotore pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità, in forza di idonea procura conferita in data 26 novembre 2025, di seguito per brevità denominate singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti". Premesso che: A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "CLEOPATTRA: Effetti di NNC6019-0001 rispetto al placebo sugli esiti cardiovascolari in partecipanti affetti da cardiomiopatia amiloide da transtiretina (ATTR-CM)" (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo Numero NN6019-4958 versione n. 3.0 del 01 dicembre 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EU CT n. 2024-518899-	Bagsvaerd, Denmark, VAT no. DK62565314 (hereinafter the "Sponsor") to the terms of this agreement; to the Sponsor, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be attributable, even if formally assumed by or otherwise attributed for operational purposes to the CRO, which therefore acts in the capacity mentioned above, by virtue of an appropriate power of attorney granted on 26 November 2025, hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties". Whereas: A. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "CLEOPATTRA: Effects of NNC6019-0001 versus placebo on cardiovascular outcomes in participants with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM)" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol Number NN6019-4958 version no. 3.0 of 01 December 2025 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EU CT code no. 2024-518899-31 at the Institution,
---	---

31 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Prof.ssa Giuseppina Novo, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), presso la UOC di Cardiologia (di seguito il "Centro di Sperimentazione") dell'Ente; B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Brian Malling. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore Principale e i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito i "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale sono idonei alla	under the responsibility of Prof. Giuseppina Novo, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at the Cardiology Unit (hereinafter the "Trial Site") of the Institution; B. the Sponsor has appointed Dr. Brian Malling 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 Institution; 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; D. the Principal Investigator and his or her direct collaborators are qualified to act with discretionary powers to execute the Protocol (hereinafter the "Co-Investigators"), just as any other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in
---	--

conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; F. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile italiano, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente contratto necessari per l'esecuzione della Sperimentazione; G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito l'“Autorità Competente”) caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 12 dicembre 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 2 (di seguito “Comitato Etico”), ovvero, 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 the compliance to current regulations about conflict of interest; E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities; F. the Institution will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or listed in Article 5 of this agreement necessary for the performance of the Trial; G. the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the provision of national authorization from the AIFA (hereinafter the “Competent Authority”) uploaded to the EU portal, referred to in Art. 80 of the Regulation, on 12 December 2025, which includes the opinion issued by the <i>Comitato Etico Territoriale Lombardia 2</i> [Territorial Ethics Committee Lombardia 2]
--	---

mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso; H. ai sensi dell'art. 76 Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente contratto; Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il Budget e Termini di Pagamento (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (d'ora innanzi il "Contratto"). Art. 2 – Oggetto del Contratto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	(hereinafter "Ethics Committee") or, in the absence of such a decision, for the expiry of the time periods in accordance with Art. 8 of the Regulation; H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this agreement; The following is agreed and stipulated between the Parties: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the Budget and Payment Terms (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter the "Agreement"). Art. 2 – Subject of the Agreement 2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
--	--

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente. 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.	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 trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. 2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations. 2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.
---	--

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare 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 Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation, subject to the Sponsor's obligation to inform immediately the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites (and the latter will inform the participants in the Trial) of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation, also pursuant to paragraph 3 by reporting under paragraph 3.
--	---

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 6 soggetti, con il limite del numero massimo di 1280 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la	2.6 As the Trial involves the competitive enrolment (competitive recruitment) of patients, the Institution expects to include approximately 6 patients, with a global maximum of 1280 patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Institution. The Parties acknowledge that the informed consent given to patients before enrolment provides for such a hypothesis. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of closure of the competitive enrolment. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the enrolment in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor. 2.7 The Institution and the Sponsor will keep the
--	---

documentazione inerente la Sperimentazione (<i>Trial Master File</i>, “il fascicolo permanente) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 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 secondo la normativa 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	Trial documentation (the Trial Master File) for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by agreement between Institution and the Sponsor). After expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period. 2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) under the applicable legislation to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter the “GDPR”), the Institution 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 printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital
---	---

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. 2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente. Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori 3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (i 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. I predetti soggetti dovranno	documents but also their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (the Co-Investigators), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial; The above-
--	--

essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo secondo la normativa vigente da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore Principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). 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.	mentioned subjects must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training on the Protocol according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-Investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial. Without prejudice to the foregoing, the definition of "investigators" does not include medical or non-medical personnel who perform their own institutional activities within the scope of the Trial (e.g., hospital pharmacists who prepare Trial drugs). The Institution has designated Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, as the contact person for managing clinical trials at the Pharmacy Unit, delegating to him the right to designate a possible backup in the event of his absence.
--	--

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. 3.3 Il presente Contratto intercorre tra la CRO e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore e la CRO a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione e l'Ente a quelli fra il Promotore, la CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente del Promotore e della CRO) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products. 3.3 This Agreement is made between the CRO and the Institution. Each Party is unrelated to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor and CRO to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor and CRO), thus being relieved in respect of any claim that they might make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law
---	--

("Decreto Rilancio"). 3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare	No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree"). 3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuance of trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6 Before starting the Trial, the Principal
---	---

la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018). Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11. 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	Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, as well as pursuant to and for the purposes of Regulation (EU) 2016/679 and related Italian implementing legislation (Legislative Decree No. 196 of 30 June 2003, as amended by Legislative Decree No. 101 of 10 August 2018). Consent for the processing of personal data must also be given in accordance with the current national and European Community regulations on personal data protection, and their subsequent amendments, and as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical
---	--

dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore Principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: <u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms</i>, di seguito “CRF”), correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i	Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trial on medicinal products. 3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his or her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically: <u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the “CRFs”), duly compiled and pseudonymized, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.3</u> To verify the correspondence
---	---

dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi 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. <u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'autorità competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.9 (Non applicabile) 3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla	between the data recorded on the CRF and the data contained in the original documents (i.e. medical record), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected. <u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor and by the competent authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.9 (Not applicable) 3.10 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the
--	--

Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'autorità competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. 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, o per eventuali sottostudi inclusi nel Protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente secondo le previsioni 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 e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1 comma 1, lettera <i>b</i>, del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.	Trial and, unless expressly refused by the competent authority, the Institution will authorise 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 inspection/audit. These activities shall in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution. 3.11 The Institution and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement or for any sub-studies included in the Protocol and subject to informed consent by the patient in accordance with the provisions of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee and should be carried out in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 paragraph 1, letter <i>b</i> of legislative decree 52 of 14
--	--

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi 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 (NNC6019-0001 e placebo) e a fornire gratuitamente gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "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	May 2019. Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services 4.1 The Sponsor shall provide the Institution, 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 (NNC6019-0001 and placebo) and shall provide free of charge the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs"), and to provide, at its own expense, for the provision of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and
--	---

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 (d'ora innanzi i "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 i "Servizi"). 4.2 In ossequio al punto 34 della Dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile a rendere disponibile il medicinale NNC6019-0001, oggetto della Sperimentazione al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso	tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services"). 4.2 In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices in the field of continuity of treatment, the Sponsor undertakes, where applicable to make available the drug NNC6019-0001 subject to the Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability, or lack thereof, of the M.D. of 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject to
--	---

terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del Medicinale Sperimentale sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato Etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-Trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati. 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	clinical trial"). In patients with clinical benefit, the provision of the Trial Drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. Any reasons that determine an unavailability of the Sponsor to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. The information about the availability or lack of availability of the Sponsor to guarantee post-Trial access to the drug referred to above, with the related reasons, must be made clear to Trial participants in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated. 4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the pharmacy of the Institution, for the attention of Dr. Andrea Pasquale, who will take care of their registration, appropriate storage, dispensing to patients, possible preparation by UFA staff, accounting and storage of returns until collection by the CRO and/or destruction in accordance with the
---	--

fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio Sperimentazione, di monitoraggio e chiusura del Centro di Sperimentazione fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali Sperimentali loro affidati ed eventuale smaltimento. 4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione interessato). 4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	provisions of the Protocol and the current regulations. The pharmacy undertakes to provide assistance to the CRAs during the Trial initiation, monitoring, and close-out visits of the Trial Site, providing all the necessary certifications to ensure the correct storage and possible disposal of the Trial Drugs entrusted to them. 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 The Institution 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 Institution 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 smaltiti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi") al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati". Art. 5 – Comodato d'uso 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., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi singolarmente o cumulativamente lo "Strumento"):	4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used upon conclusion of the Trial will be disposed by the Institution, at the Sponsor's expense. The Institution shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current regulations. With regard to the disposal of unused Trial Drugs and the related operations, the Sponsor, through the CRO, shall pay the Institution the amount indicated in Annex A ("Costs and Payments" section) of this Agreement. The Institution will invoice the indicated amount plus VAT at the ordinary rate, with the description "Ancillary cost for the disposal of expired or unused Trial Drugs". Art. 5 – Loan for use 5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter individually or collectively the "Instrument"):
---	--

• n.1 eCOA Tablet, marca Lenovo, Modello K11, del valore approssimativo di Euro 198.19 (centonovantotto/19) per Centro di Sperimentazione. 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. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e la CRO procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto. 5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti	• n. 1 eCOA site tablet, Brand Lenovo, Model Tablet K11 with approximate value of Euro 198.19 (one hundred and ninety-eight/19) per Trial Site. By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Institution. 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 cost to the Institution. The Parties also agree that any other instruments that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the CRO shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the instrument is supplied after this Agreement has been made. 5.2 Supplied Instrument must have characteristics and, in particular, be configured in order to comply with the following requirements:
--	---

requisiti: A. cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; B. installazione di antivirus dotato di licenza attiva; C. accesso allo Strumento tramite autenticazione con password; D. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora lo Strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti presso l'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna. 5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a	A. physical encryption of hard drives or, where this is not possible, device configuration for remote locking and logical encryption of files; B. installation of antivirus software with active license; C. access to the Instrument via authentication with password; D. operating system equipped with active support for updates/patches. The Instrument will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument will undergo acceptance testing if the Instrument has direct action on patients or on other machinery present at the Institution by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor (subject to agreement with it), in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the Instrument . 5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument and will supply, at its own
---	--

fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente. 5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello 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 Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento. 5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta	care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no cost to the Institution. 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 Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument. 5.5 The Sponsor will bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instrument in question, according to the directives of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the event that these damages are caused by the willful misconduct and/or negligence of the Institution. To
--	---

sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.	this end, a specific plate or other appropriate indication of ownership will be affixed to the Instrument.
5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	5.6 The Instrument will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall 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 them 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.
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.	5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument if it is used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.
Né la CRO né il Promotore hanno alcuna responsabilità per danni di alcun tipo, inclusi danni personali o danni alla proprietà, derivanti dall'uso dello Strumento, salvo nella misura in cui (1) tali	Neither the CRO nor the Sponsor shall be liable for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of the Instrument except to the extent that (1) such

danni siano stati causati da negligenza o dolo della CRO, del Promotore o del fornitore che ha fornito lo Strumento o (2) un danno personale costituisca un danno correlato alla Sperimentazione per i pazienti/partecipanti 5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente all'atto della 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 smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore. 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 dolo o colpa dell'Ente. 5.9 Resta inteso che per quanto attiene allo Strumento che sarà direttamente maneggiato o	damages were caused by the negligence or willful misconduct of the CRO, the Sponsor, or the vendor that provided the Instrument or (2) a personal injury constitutes a Trial-related injury to patients/participants. 5.8 If the Instrument is lost, stolen or mislaid the Institution shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or disposal the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the case of irreparable damage or theft of the Instrument the Sponsor shall arrange to replace them at no cost to the Institution unless the incident was caused by the willful or negligent act of the Institution. 5.9 With regard to Instrument that may be handled or managed directly by the patients/parents/legal
--	--

gestito dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto dello stesso Strumento 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 dello Strumento 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. 5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne. Art. 6 – Corrispettivo 6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile,	guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instrument 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 Institution 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 exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instrument is not returned by the subjects taking part in the Trial. 5.10 It is acknowledged that authorisation for the free loan of the Instrument has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures. Art. 6 – Remuneration 6.1 The remuneration agreed for each eligible,
---	---

valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF (CRF elettroniche), 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 € 19.700.00 (diciannovemila settecento/00) per paziente come meglio dettagliato nel budget qui allegato (Allegato A). 6.2 Il Promotore, attraverso la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'Allegato A) verranno fatturati separatamente e gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative	assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF (electronic CRF) has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 19,700.00 (nineteen thousand, seven hundred/00) per patient as specified in more detail in the budget annexed in Annex A. 6.2 The Sponsor, through the CRO, will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. Pharmacy fees (detailed in Annex A) will be invoiced separately, and the amounts will be reported based on the activities actually performed. The above amount will be paid at the intervals indicated in the budget (Annex A, "Payment and Invoices"), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by
--	---

CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte. 6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, approvati dal Comitato Etico ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati solo centralmente. Il Promotore, tramite la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Esami aggiuntivi: tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore, e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore, tramite la CRO, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, ove effettuati localmente. 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	the Sponsor/CRO based on the activities carried out. 6.3 The laboratory/diagnostic tests, required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will not burden the Institution as they are only carried out centrally. The Sponsor, through the CRO, undertakes to pay the amount due pursuant to this Article on the basis of an appropriate supporting statement/report, agreed between the Parties. Additional tests: all the laboratory/diagnostic tests not covered by the fee agreed per eligible patient, and any other additional services/activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor, through the CRO, in addition to the fee paid for each eligible patient, where performed locally. 6.4 The Institution will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials on medicinal
---	--

cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore, attraverso la CRO, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente. 6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore	products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor, through the CRO, shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the CRO may supplement this Agreement, with an
---	--

dell'Ente, la CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget qui allegato. 6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine la CRO comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda CODICE DESTINATARIO: XXXXXXXX EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com P.IVA: IE8201978R L'Ente comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" C.F.: 05841790826 P.IVA 05841790826 Banca: Banca Nazionale Del Lavoro S.p.a., sede Via Roma N. 297 C/C 218030	addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget. 6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end the CRO shall provide its data COMPANY NAME ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland RECIPIENT CODE: XXXXXXXX EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com VAT No.: IE8201978R The Institution communicates its data: COMPANY NAME: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" C.F.: 05841790826 P.IVA: 05841790826 Bank: Banca Nazionale Del Lavoro S.p.a., sede Via Roma N. 297 C/C 218030
---	---

IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC SWIFT/BIC: BNLIITRR Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare via email: Dott.ssa Rosaria Mosca rosaria.mosca@policlinico.pa.it tel.: +39 0916555535 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, tramite la CRO, sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato Etico, il Promotore, attraverso la CRO, mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla	IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC SWIFT/BIC: BNLIITRR For any information regarding the billing of Trial, please contact by email: Dr Rosaria Mosca rosaria.mosca@policlinico.pa.it phone: +39 0916555535 6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor, through the CRO, is obligated to pay for. 6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor, through the CRO, will provide patients taking part in the Trial with the
--	--

Sperimentazione il rimborso delle spese “vive”, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure, preventivamente approvate dal Comitato Etico. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente che implementerà il rimborso in base alle spese effettive dei pazienti applicando le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, tramite la CRO, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore, tramite la CRO, dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore, tramite la CRO, potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.	reimbursement of out-of-pocket expenses actually incurred and documented, related to participation in the Trial at Institution, through the procedures, approved in advance by the Ethics Committee. The reimbursement can be made by the administration office of the Institution, which will implement the reimbursement based on actual patients' expenses, applying its own procedures. In this case, for coverage by the Sponsor, through the CRO, each patient will submit a list of expenses to the Institution, the list will be anonymized by the Institution which, considering the duration of the Trial, will agree on the terms for submission to the Sponsor, through the CRO, of the list of total expenses incurred by the patients in the reference period. The Sponsor, through the CRO, may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient in accordance with the amounts of respective relevance.
--	---

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (di seguito "Fornitore di Servizi"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi. Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.	Alternatively, the reimbursement may be materially provided to patients by an external specialised organisation (hereinafter "Service Provider"), to which a specific task must have been assigned in writing by the Institution, with appointment of the Processor of personal data of the patients, of which the Institution is independent Controller. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (e.g. as performing a similar service in other centres and/or Countries) but shall remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the Controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider. The provisions of the previous paragraphs shall also apply, where provided for in the Protocol to compensatory allowance for expenses and lost earnings directly connected with participation in the Trial recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation.
--	---

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato Etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>) o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente. Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la "Data di Decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	The costs relating to items not listed in Annex A or provided for in the Protocol, will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary. The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favourably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient. Art. 7 – Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the "Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.
---	--

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente. 7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare alla CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di: - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte della CRO della comunicazione di cui sopra. 7.3 La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma 2,	Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority. 7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the CRO by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the CRO receives the above communication. 7.3 The CRO, in accordance with Article 1373,
--	--

Codice Civile italiano, 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 trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore, attraverso la CRO, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa. 7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore,	paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication. The termination by the CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accrued up until that time. 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 Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor,
---	--

attraverso la CRO, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. 7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto. 7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile italiano. 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo ed al presente Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione.	through the CRO, will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time. 7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim, from the other Party, any compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to non-fulfilment by the Institution, the Institution 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 performed in accordance with the Protocol and this Agreement, in proportion to the activities completed up until the time of
--	--

L'Ente si impegna a restituire al Promotore, tramite la CRO, eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica. Art. 8 – Copertura assicurativa 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento 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	termination. The Institution shall repay the Sponsor, through the CRO, any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and according to the specifications established by art. 4.2. Art. 8 – Insurance coverage 8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks. 8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation for low intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Institution's Trial Site.
---	---

Sperimentazione dell'Ente. 8.3 La CRO dichiara che il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01582687-30016, con la Compagnia HID Global SE Rappresentanza Generale per l'Italia) 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. 8.4 La CRO dichiara che il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1. 8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.	8.3 The CRO declares that the Sponsor has taken out a third-party liability insurance policy (no. 390-01582687-30016, with the insurer hid Global SE Rappresentanza Generale per l'Italia) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial. 8.4 The CRO declares that the Sponsor is responsible for the consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 8.1. 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 the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009.
--	--

Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (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. 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di	Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion. 9.3 All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors. In the event of a procedure activated, or to be activated by the Sponsor for the filing of an
--	---

una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine. 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione unicamente per propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>). 9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto. Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati 10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti e il Promotore si impegnano a mantenere riservate, per l'intera durata del presente Contratto,, tutte le informazioni di natura	application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and for it, the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, at Sponsor's own expenses, all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Institution can use the Trial data and results solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor. The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge 9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results 10.1 By signing this Agreement, each Party and the Sponsor undertake to treat as confidential, for the entire duration of this Contract, all the technical and/or commercial information made available to it
---	--

tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e dal Promotore e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la <i>Investigator Brochure</i>, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Ciascuna delle Parti e il Promotore inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. (ii) ciascuna delle Parti e il Promotore pertanto,	by the other Party and by the Sponsor and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (including but not limited to the Investigator's Brochure, information, data and materials relating to the medicinal product subject of the Trial), which may be classified as "Trade Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees. Each of the Parties and the Sponsor also represent and warrant as follows: (i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets. (ii) therefore, each of the Parties and the Sponsor
---	---

terranno indenne e manleveranno l'altra Parte e il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali. 10.2 Le Parti e il Promotore sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea. 10.3 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	shall indemnify the other Party and the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Trade Secrets. 10.2 The Parties and the Sponsor are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as 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 publish the results obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations. 10.3 The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.
---	--

Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno sessanta (60) giorni prima di essere 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, il Promotore e lo Sperimentatore Principale procederanno nei sessanta (60) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti. 10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni	To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties, the Sponsor and the Principal Investigator will review the document in the following sixty (60) days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, 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. 10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information
---	---

contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale. 10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro diciotto (18) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto	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. 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 ninety (90) days. In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within eighteen (18) months from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.
--	--

contenuto nel presente articolo. Art. 11 – Protezione dei dati personali 11.1 Le Parti e il Promotore 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 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 (collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché di eventuali regolamenti degli Enti purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore. 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 devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B. 11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4	Art. 11 – Data protection 11.1 In executing the contractual activities the Parties and the Sponsor shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws"), as well as any Institutions regulations provided that it is communicated in advance and specifically to the Sponsor. 11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4
---	--

paragrafo 7 del GDPR. L'Ente e il Promotore provvederanno 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. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti e per il Promotore. 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 paragrafo 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	paragraph 7 of the GDPR. As part of its organisational structure, The Institution and Sponsor will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. The CRO is a Data Processor, pursuant to Article 28 of the GDPR, with reference to the Sponsor as the data controller. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties' and Sponsor's behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under "special" categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in
--	--

di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR. 11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. 11.6 Le Parti e il Promotore garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento. 11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. 101/2018).	Article 5 paragraph 1 of the GDPR. 11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection. 11.6 The Parties and the Sponsor warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 of the GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the personal data protection code (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018);
--	---

11.8 Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor.	11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.
11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.
11.10 Qualora una Parte o il Promotore accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra o al Promotore entro	11.10 If either Party or Sponsor discovers a data protection breach, the other Party or the Sponsor shall be informed within forty-eight (48) hours from

quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR. Art. 12 – Modifiche 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. 12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti. Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati 13.1 L'Ente, la CRO e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. 13.2 La CRO dichiara che il Promotore ha adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in	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 of the GDPR. Art. 12 – Amendments 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. 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties. Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention provisions 13.1 The Institution, the CRO and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. 13.2 The CRO confirms that the Sponsor has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8
---	--

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 management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (la “Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore ha adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (https://www.novonordisk.com/science-and-technology/bioethics/clinical-trials-ethics.html) 13.4 L'Ente, la CRO e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti	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 Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the 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. 13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (the “Anticorruption Act”) as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (https://www.novonordisk.com/science-and-technology/bioethics/clinical-trials-ethics.html) 13.4 The Institution, the CRO and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and
---	--

i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore/la CRO possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile italiano, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti. Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto 14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto. 14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario	documents, for all the appropriate investigations. 13.5 The Sponsor/ CRO may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement 14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party in whole or in part without the prior consent of the other Party. In any event, the assignee shall explicitly accept all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded. 14.2 In the event of a change of name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, no amendment to this Agreement
--	--

l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente alla CRO tale cambio di denominazione. Art. 15 – Sottoscrizione e Oneri fiscali 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti 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. L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Holdings Clinical Research International Limited, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622). 15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.	shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the CRO of its change of name. Art. 15 – Signature and Fiscal obligations 15.1 This Agreement is signed by the Parties digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the Official Register with number 203622). 15.2 Pursuant to Article 7-ter of Italian Presidential Decree No. 633/1972, as amended, contractual services will be invoiced outside the scope of VAT, due to the lack of territorial applicability.
---	---

Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente 16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano. 16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede dell'Ente. Art. 17 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto 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 italiano.	Art. 16 – Governing law and forum 16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy. 16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to attempt to reach an out-of-court resolution, the Court of the Institution registered office shall have exclusive jurisdiction. Art. 17 - Language 17.1 In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Agreement The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, no. 3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of Art. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.
---	--

**Per la CRO in nome proprio ma vincolando il Promotore ai termini del Contratto / For the CRO
on its own name but binding the Sponsor to the terms on the Agreement**

Il procuratore delegato/

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

Firma Digitale / Digital Signature _____

Per l'Ente / For the Institution

La Direttrice Generale / The General Manager

Dott.ssa/Dr. Maria Grazia Furnari

Firma Digitale / Digital Signature _____

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI Su richiesta dell'Ente, e come da Decreto Assessoriale Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore, tramite la CRO, tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione della Sperimentazione, provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del Contratto pari ad € 2.000,00 (duemila/00). Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente incluso nella Sperimentazione - Fornitura dei Medicinali Sperimentali e/o di ogni altro materiale in Sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>). - Compenso lordo a paziente incluso nella Sperimentazione: € 19,700.00. - Compenso per mancati superamenti dello screening e visite non programmate, nonché per l'eventuale smaltimento del Medicinale Sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.	COSTS AND PAYMENTS At the request of the Institution, and pursuant to the Decree of the Sicilian Regional Council 746/2023 (Art.2, paragraphs 5 and 6), the Sponsor, through the CRO, taking into account the direct and indirect costs incurred to conduct the Trial, will pay a one-time amount (administrative fee) upon signing the Agreement of €2,000.00 (two thousand/00). Part 1 - Fixed costs and payment per patient enrolled in the Trial - Supply of the Trial Drugs and/or of any other materials required for the Trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>). - Gross payment per patient enrolled in the Trial: € 19,700.00. - Payment for screen failure and unscheduled visit, as well as for the possible disposal of the Trial Drug as established by art. 4.6 of the Agreement.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Appendice A1					- Interim financial phases (if the patients do not complete the Trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Appendix A1.				
	Attività	Corrispettivo	Frequenza			Activity	Fee	Frequency	
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1		1	Trial preliminary administrative procedures	€500	1	
2	I costi diretti ed indiretti sostenuti per lo svolgimento della Sperimentazione, saranno corrisposti in un importo una tantum (diritto di segreteria), ai sensi del Decreto della Giunta Regionale Siciliana 746/2023 (art.2, commi 5 e 6)	2.000 €	1		2	Direct and indirect costs incurred to conduct the Trial, will be paid as a one-time amount (administrative fee), pursuant to the Decree of the Sicilian Regional Council 746/2023 (Art.2, paragraphs 5 and 6)	€2,000	1	
3	Visita di inizio studio (SIV)	150 €	1		3	Study initiation visit (SIV)	€150	1	
4	Visita di inizio studio (SIV) effettuata da remoto	210 €	1		4	Study initiation visit (SIV) performed remotely	€210	1	
5	Corrispettivo per ogni fornitura (ciascun arrivo)	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo	5	Fee for each supply (each delivery)	€50	According to activity	Each delivery
6	Randomizzazioni e (ciascun paziente)	10 €	Secondo attività	Ogni paziente	6	Randomization (each patient)	€10	According to activity	Each patient
7	Assegnazione IWRS (ciascuna assegnazione)	10 €	Secondo attività	Ogni assegnazione	7	IWRS Assignment (each assignment)	€10	According to activity	Each assignment
8	Visita di monitoraggio (ciascuna visita di monitoraggio)	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio	8	Monitoring visit (each monitoring visit)	€100	According to activity	Each monitoring visit
9	Visita monitoraggio da remoto (ciascuna visita di monitoraggio da remoto)	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto	9	Remote monitoring visit (each remote monitoring visit)	€130	According to activity	Each remote monitoring visit
10	Distruzione farmaco in situ	100 €	Secondo attività	Oltre la spesa sostenuta	10	Local drug disposal	€100	According to activity	Beyond the expense incurred
11	Visita di chiusura	150 €	1		11	Close-out visit	€150	1	
12	Visita di chiusura effettuata da	210 €	1		12	Close-out visit performed	€210	1	

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" _Italy_ National Contract v.22May24_ PI Novo_ Site #321_04Nov2025_final

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

	remoto					remotely			
13	Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati) (ogni confezione preparata di IMP o contenitori termostatici)	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori termostati		13	Preparation of returned products (IMPs or thermostatic containers) (each prepared package of IMPs or thermostatic containers)	€50	According to activity Each prepared package of IMPs or thermostatic containers
14	Allestimento e consegna farmaci infusionali (ogni sacchetto, siringa prodotta)	100 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta		14	Preparation and dispensing of infusion drugs (each bag, syringe produced)	€100	According to activity Each bag, syringe produced
15	Etichettatura (ogni confezione, unità etichettata)	3 €	Secondo attività	Ogni confezione, unità Etichettata		15	Labeling (each package, unit labeled)	€3	According to activity Each package, unit labeled
16	Sacche EV da 100 ml - soluzione salina (per ogni sacca)	0,66 €	Secondo attività	Ogni sacca		16	100 ml IV bags - saline solution (for each bag)	€0.66	According to activity Each bag

Gli importi riportati in tabella devono essere fatturati separatamente su rendicontazione del farmacista referente individuato dall'Ente

- Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal

The amounts shown in the table shall be invoiced separately upon the report of the pharmacist in charge identified by the Institution.

- All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided by the Sponsor, or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the

Promotore, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).	Sponsor's expense).								
Parte 2 - Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione clinica: Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla Sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	Part 2 - Reimbursement of expenses for the patients/carers involved in the clinical Trial: Refer to the "Compensation for Trial participants " form, included in the application file pursuant to Regulation, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.								
<table border="1"> <tr> <td>Rimborso pasti per pazienti e accompagnatori, a persona, per visita (fino a)</td><td>€ 23,00</td></tr> <tr> <td>Rimborso spese di viaggio per pazienti e accompagnatori, a persona, per visita (fino a)</td><td>€ 35,00</td></tr> </table>	Rimborso pasti per pazienti e accompagnatori, a persona, per visita (fino a)	€ 23,00	Rimborso spese di viaggio per pazienti e accompagnatori, a persona, per visita (fino a)	€ 35,00	<table border="1"> <tr> <td>Patient and carer meal reimbursement, per person, per visit (up to)</td><td>€23.00</td></tr> <tr> <td>Patient and carer travel reimbursement, per person, per visit (up to)</td><td>€35.00</td></tr> </table>	Patient and carer meal reimbursement, per person, per visit (up to)	€23.00	Patient and carer travel reimbursement, per person, per visit (up to)	€35.00
Rimborso pasti per pazienti e accompagnatori, a persona, per visita (fino a)	€ 23,00								
Rimborso spese di viaggio per pazienti e accompagnatori, a persona, per visita (fino a)	€ 35,00								
Patient and carer meal reimbursement, per person, per visit (up to)	€23.00								
Patient and carer travel reimbursement, per person, per visit (up to)	€35.00								
LIQUIDAZIONE E FATTURE - Il compenso deve essere liquidato entro 30 (trenta) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base mensile per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di	PAYMENT AND INVOICES - The payment must be made within 30 (thirty) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals on a monthly basis on a per subject, per visit basis, based on the amounts accrued during the reference period and the request for								

emissione fattura da parte della CRO.	invoice by the CRO.
Termini e condizioni di pagamento	Payment Terms and Conditions
1. Beneficiario: I pagamenti saranno effettuati tramite trasferimento elettronico di fondi e in conformità ai termini della presente Allegato A all'Ente (di seguito definito anche come "Beneficiario"). Non sarà effettuato alcun pagamento al Beneficiario prima di aver completato: (1) la sottoscrizione del Contratto, (2) la trasmissione di tutti i documenti normativi alla CRO, (3) l'approvazione del Comitato Etico, e (4) la ricezione da parte della CRO del Modulo dei Dettagli del Beneficiario (<i>Beneficiary Details Form</i>, "BDF") compilato. L'Ente riconosce e concorda che il Beneficiario designato di questo Contratto è il vero Beneficiario ai sensi del presente Contratto. Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO secondo quanto qui stabilito saranno corrisposti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti effettuati nei confronti del Beneficiario, dovuti a qualsiasi altra parte che presta servizi nell'ambito della Sperimentazione, saranno di esclusiva competenza del Beneficiario e di tale parte.	1. Payee: Payments will be made by electronic funds transfer and in accordance to the terms of this Annex A to the Institution (hereinafter referred to also as "Payee"). No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to the CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form ("BDF"). The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by the CRO as set forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between Payee and such party.
Il pagamento verrà inviato al Beneficiario secondo il BDF. La CRO fornirà il modulo BDF all'Ente. Il	Payment will be remitted to the Payee according to the BDF. The BDF form will be provided to

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Beneficiario dovrà indicare per iscritto alla CRO le istruzioni di pagamento complete e le coordinate bancarie sul BDF, prima che venga emesso qualsiasi pagamento. L'Ente concorda sul fatto che le informazioni contenute nel BDF sono veritiere e corrette.	Institution by the CRO. Payee shall provide written full payment instructions and bank details to the CRO on the BDF prior to any payments being released. Institution agrees that the information found in BDF is true and correct.
2. <u>Valuta:</u> tutti gli importi indicati nella presente Allegato A sono espressi in Euro (EUR, €) e i pagamenti saranno effettuati in EUR.	2. <u>Currency:</u> All amounts stated in this Annex A are in Euro (EUR, €) and payments will be made in EUR.
3. <u>IVA:</u> tutti i compensi s'intendono IVA esclusa. Nelle seguenti circostanze limitate, l'imposta sul valore aggiunto o equivalente imposta sulle vendite ("IVA") deve essere aggiunta alle somme dichiarate nell'Allegato A e nell'Appendice A-1 (Budget):	3. <u>VAT:</u> All fees are stated on a VAT exclusive basis. In the following limited circumstances Value Added Tax or an equivalent sales tax ("VAT") shall be added to any sums stated in Annex A and Appendix A-1 (Budget):
i. laddove sia stato concordato dall'Ente e dalla CRO che l'IVA è correttamente applicabile alla fornitura e	i. where it is agreed by the Institution and CRO that VAT is correctly chargeable on the supply, and
ii. laddove l'Ente abbia riportato di seguito il proprio numero di partita IVA e	ii. where the Institution has listed its/his/her VAT number below; and
iii. dietro ricevimento di una valida fattura riportante l'IVA.	iii. upon receipt of a valid VAT invoice.
Tutte le altre imposte sono incluse negli importi indicati nell'Allegato A e Appendice A-1.	All other taxes are included in the sums stated in Annex A and Appendix A-1.
Partita IVA del Beneficiario: 05841790826	Payee VAT number: 05841790826
4. <u>Costi per Partecipante idoneo:</u> i pagamenti	4. <u>Per Qualified Participant Costs:</u>

saranno effettuati per partecipante idoneo, e per visita per le visite completate e i dati saranno inseriti nelle CRF (“Visite Completate”), come dettagliato nell'Appendice A-1 allegata, esclusi i costi a livello della Sperimentazione e le voci fatturabili elencate separatamente nella griglia dei dettagli del budget. Il pagamento per partecipante idoneo randomizzato ma che ha completato parzialmente la Sperimentazione, ovvero per interruzioni anticipate, sarà effettuato per visita in base al lavoro completato.	Payments will be made on a per qualified participant, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs (“Completed Visits”), as detailed in the attached Appendix A-1, excluding Trial level costs and invoiceable items listed separately in the budget detail grid. Payment for partially completed randomized qualified participant, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.
5. <u>Pagamenti periodici:</u> i pagamenti periodici verranno effettuati su base mensile per partecipante idoneo, per visita in base ai dati della visita completata inseriti nelle CRF. Questi pagamenti saranno emessi in base a criteri di accettazione alla frequenza del ciclo concordata, al ricevimento di una fattura dettagliata e specifica e della documentazione di supporto appropriata, esclusi i costi a livello di centro e le voci fatturabili elencate separatamente nell'Appendice A-1, che devono essere fatturati separatamente. La fattura per i pagamenti periodici, esclusi i costi a livello di centro e le voci fatturabili elencate separatamente nell'Appendice A-1, deve riflettere l'importo	5. <u>Ongoing Payments:</u> Ongoing Payments will be made on a monthly basis on a per Qualified Participant, per visit basis based on Completed Visit data entered into the CRFs. These payments will be paid based on acceptance criteria at the agreed upon cycle frequency, upon the receipt of a detailed and itemized invoice and appropriate supporting documentation, excluding Site Level Costs and invoiceable items listed separately in the Appendix A-1, which should be invoiced separately. The invoice for the Ongoing Payments, excluding Site Level Costs and invoiceable items listed separately in the Appendix A-1, must reflect the amount specified in the Statement of Work

specificato nella Dichiarazione di Lavoro (Statement of Work, SOW) fornita dalla CRO all'Ente.	(SOW) provided by the CRO to the Institution.
6. <u>Pagamento finale:</u> il pagamento finale includerà gli importi cumulativi delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale da parte della CRO/del Promotore della CRF, di tutti i chiarimenti sui dati emessi, del ricevimento e dell'approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO/dal Promotore, della risoluzione di tutte le query in sospeso, della restituzione di eventuali attrezzature fornite dalla CRO, della restituzione alla CRO/al Promotore di tutte le forniture non utilizzate e del soddisfacimento di tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il "Pagamento Finale"). Ai fini del rimborso, il Beneficiario avrà a disposizione fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento Finale (data del Pagamento Finale mediante bonifico) per la presentazione di eventuali fatture in sospeso, o discrepanze nei pagamenti. Se la somma già corrisposta al Beneficiario dalla CRO dovesse superare l'importo del Pagamento Finale, la differenza dovrà essere restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni.	6. <u>Final Payment:</u> Final payment will include the cumulative amounts of monies earned upon final acceptance by the CRO/Sponsor of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by the CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided equipment, the return of all unused supplies to the CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the "Final Payment"). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by the CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to the CRO within thirty (30) days.

<u>7 Rimborso dei Mancati superamenti dello screening:</u> per “Mancato Superamento dello Screening” s’intende un partecipante idoneo che firma un modulo di consenso informato approvato, completa le visite di screening iniziali, ma viene ritenuto non idoneo in base ai risultati di una procedura o analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non viene randomizzato nella Sperimentazione. I Mancati Superamenti dello Screening saranno rimborsati in base alle tariffe per i Mancati Superamenti dello Screening riportate nell’Appendice A-1 e ai dati inseriti nelle CRF. La CRO pagherà per i soggetti che non superano lo screening, la ripetizione dello screening sulla base di una tariffa fissa predeterminata, fino a un massimo di n. 2, al ricevimento di una fattura dettagliata e specifica. Il numero massimo di Mancati Superamenti dello Screening può essere aumentato con l’approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non è richiesta alcuna modifica al Contratto. La CRO rimborserà il Mancato Superamento dello Screening che si verifica in più di una visita, in base al budget. Il Centro di Sperimentazione deve documentare tutte le procedure di screening	<u>7. Screen Failure Reimbursement:</u> A “Screen Failure” is defined as a qualified participant who signs an approved informed consent form, completes initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit, and is not randomized into the Trial. Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure rate(s) set forth in the detailed Appendix A-1 and data entered into the CRFs. the CRO will pay for subjects who fail screening, repeated screening based on a pre-determined flat fee up to a maximum of # 2, upon the receipt of a detailed and itemized invoice. The maximum number of Screen Failures may be increased by Sponsor’s written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. The CRO will reimburse screen failure occurring at more than one visit, according to the budget. The Trial Site must document all screening procedures completed prior to Screen Failure and must ensure that the subject has signed an informed consent form. The CRO will not pay for any procedures carried out after the subject has failed screening.
--	---

completate prima del Mancato Superamento dello Screening e deve assicurarsi che il soggetto abbia firmato un modulo di consenso informato. La CRO non rimborserà i costi per le procedure effettuate dopo il Mancato Superamento dello Screening da parte del soggetto.	
8. <u>Ripetizione dello screening:</u> la CRO pagherà i soggetti sottoposti a nuovo screening per procedura di Visita di Screening al ricevimento di una fattura dettagliata e specifica, in conformità al budget.	8. <u>Re-screening:</u> the CRO will pay for Re-Screened subjects per procedure of Screening Visit upon the receipt of a detailed and itemized invoice, in accordance with the budget.
9. Istruttoria Sperimentazione: un costo di avvio una tantum sarà pagato al Beneficiario, nell'importo indicato nel budget, al ricevimento di una fattura non contestata e al ricevimento della documentazione identificata nella sezione 1, e dopo che la CRO/il Promotore ha attivato l'Ente	9. Trial preliminary administrative procedures: a one-time Start-up Fee will be paid to Payee, in the amount listed within budget on receipt of an undisputed invoice and upon receipt of documentation identified in Section 1, and CRO/Sponsor has activated the Institution.
10 <u>Viste non programmate:</u> la CRO pagherà le visite non programmate in base alle procedure richieste dal Protocollo al ricevimento di una fattura valida, in conformità al budget.	10. <u>Unscheduled Visits:</u> the CRO will pay for unscheduled visits according to the procedures required by the Protocol upon the receipt of a valid invoice, in accordance with the budget.
11. <u>Rimborso</u> del <u>soggetto/accompagnatore:</u> Le spese di viaggio effettive e ragionevoli dei soggetti/accompagnatori direttamente correlate alla partecipazione alla	11. <u>Subject/Companion Reimbursement:</u> Subjects'/companions' actual and reasonable travel expenses directly related to participation in the Trial (such as travel and meals expenses) will

Sperimentazione (come spese di viaggio e pasti) saranno rimborsate dal Promotore/dal suo incaricato come descritto di seguito:	be reimbursed by Sponsor/designee as outlined below:
a. <u>Rimborso del soggetto/accompagnatore</u> <u>(fornitore terzo):</u> le spese del soggetto/accompagnatore correlate direttamente alla partecipazione alla Sperimentazione saranno rimborsate dalla CRO/dal Promotore fino all'importo indicato nel budget al ricevimento dei costi effettivamente sostenuti. I centri di Sperimentazione non devono inviare alla CRO/al Promotore fatture relative al rimborso dei soggetti.	a. <u>Subject/Companion Reimbursement</u> <u>(third-party vendor):</u> Subject fees directly related to participation in the Trial will be reimbursed by the CRO/Sponsor up to the amount listed within the budget upon receipt of actual costs incurred. Trial sites should not be submitting invoices to the CRO/Sponsor related to subject reimbursement.
b. <u>Rimborso del soggetto/accompagnatore</u> <u>(Amministrazione dell'Ente):</u> l'Ente può essere rimborsato per le ragionevoli spese di viaggio di un soggetto/accompagnatore direttamente correlate alla partecipazione del soggetto alla Sperimentazione (rimborso chilometrico, autobus o treno, parcheggio, pedaggi). Per ottenere il rimborso di tali spese di viaggio, la CRO/il Promotore deve ricevere fattura/e dettagliata/e (incluse tutte le ricevute) per le spese di viaggio effettivamente	b. <u>Subject/Companion Reimbursement</u> <u>(Institution Administration):</u> The Institution may be reimbursed for a subject's/companion's reasonable travel expenses directly related to a subject's participation in the Trial (such as mileage reimbursement, bus or train, parking, tolls). In order to be reimbursed for these travel expenses, the CRO/Sponsor must receive reasonably detailed itemized invoice(s) (including all receipts) for actual travel

sostenute dal soggetto/accompagnatore fino all'importo indicato nel budget, al ricevimento dei costi effettivamente sostenuti. Se la tariffa massima dovesse essere aumentata a causa di un viaggio effettuato dal soggetto su distanza maggiore, lo Sperimentatore Principale dovrà richiedere in anticipo l'approvazione scritta della CRO/del Promotore.	expenses incurred by the subject/companion up to the amount listed within the budget, upon receipt of actual costs incurred. If the maximum fee needs to be increased due to subject traveling longer distance, the Principal Investigator needs to request CRO/Sponsor written approval in advance.
12. <u>Esami, trattamento o procedure aggiuntivi:</u> l'Ente non verrà rimborsato per alcun esame, trattamento o procedura ulteriori non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto o nel presente Allegato A e Appendice A-1, a meno che tali esami, trattamenti o procedure ulteriori non siano stati pre-approvati dalla CRO/dal Promotore.	12. <u>Additional Testing, Treatment or Procedures:</u> Institution will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Annex A and Appendix A-1, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by the CRO/Sponsor.
13. <u>Costi a livello di Centro di Sperimentazione:</u> il pagamento del Beneficiario avverrà entro trenta (30) giorni dal ricevimento di una fattura dettagliata non contestata, accompagnata da documentazione e ricevute di supporto (ove applicabile), e come descritto nel budget.	13. <u>Trial Site Level Costs:</u> Payee will be paid within thirty (30) days following receipt of an undisputed itemized invoice accompanied by substantiating documentation and receipts (where applicable), and as described within the budget.
14. <u>Fatture:</u> la CRO fornirà al Beneficiario una	14. <u>Invoices:</u> the CRO will provide the Payee

distinta mensile dei pagamenti dovuti per i dati delle Visite Complesate inseriti nelle CRF.	with a monthly breakdown of payments due for Completed Visits data entered into the CRFs.
Il Beneficiario emetterà fatture mensili in base a queste informazioni e l'importo fatturato dovrà essere uguale alla ripartizione indicata dalla CRO dei pagamenti dovuti per i dati delle Visite Complesate inseriti nelle CRF fornite al Beneficiario.	Payee will raise monthly invoices based on this information and the invoiced amount should be equal to the CRO's breakdown of payments due for Completed Visits data entered into the CRFs provided to the Payee.
Le fatture dovranno indicare chiaramente quanto segue:	Invoices should clearly identify the following:
☐ coordinate e partita IVA del Beneficiario (ove pertinente);	☐ Payee details & VAT number (If applicable)
☐ numero della Sperimentazione della CRO (0009/1090) e/o numero di Protocollo (NN6019-4958);	☐ CRO Trial number (0009/1090) and/or Protocol number (NN6019-4958);
☐ nome e cognome dello Sperimentatore Principale e numero del Centro di Sperimentazione (321);	☐ Principal Investigator Name and Trial Site Number (321);
☐ data, numero del paziente (se pertinente) e descrizione dei servizi forniti (ad esempio, completamento della visita, costo di avvio, costo della farmacia, numero della visita, procedura effettuata, ecc.);	☐ Date, Patient Number (If applicable) and description of services provided (e.g., visit completion, start-up fee, pharmacy fee, visit number, procedure done, etc.)
☐ qualsiasi informazione che ai sensi della legge vigente debba essere inclusa nella fattura	☐ Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

emessa dal Beneficiario.	Payee
<u>Le fatture dovranno essere intestate a:</u> ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda	<u>Invoices shall be addressed to:</u> ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland
<u>Le fatture dovranno essere inviate via e-mail all'indirizzo seguente:</u>	<u>Invoices should be submitted by e-mail to the address below:</u>
ICON Investigator Payments Group (IPG):	ICON Investigator Payments Group (IPG):
investigatorpayments@iconplc.com	investigatorpayments@iconplc.com
Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e l'assenza dei dettagli sopraelencati potrebbero causare un ritardo nel pagamento.	Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.
Le richieste di chiarimenti devono essere inviate via e-mail a: site_investigatorpaymentenquires@iconplc.com	Escalations should be submitted by e-mail to: site_investigatorpaymentenquires@iconplc.com

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Appendice A1 – Budget /Appendix A1 - Budget

Sponsor: Novo Nordisk
Protocol: NN6019-4958
Location: Italy
Currency: EUR - Euro
Protocol version: 3
Protocol date: 01-Dec-2025
Overhead: 16%

		Screening	Randomi sation	Treatment																				End of Treat ment	End of Study	
Procedures	Selected Cost	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10- V14	V15	V16- V20	V21	V22-V27	V28	V29- V33	V34	V35- V40	V41	V42- V46	V47	V48- V49	V50		
		-6	0	4	8	12	16	20	24	28	32-48	52	56-72	76	80-100	104	108- 124	128	132- 152	156	160	180	184- 188	192		
		+7	0	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4	±4
Demographic Information	28.00	28.00																								
Informed Consent Process	79.00	79.00																								
ATTR-CM Diagnosis Confirmation	31.00	31.00																								
Concomitant Medications/Procedures	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00
NYHA Classification	25.00	25.00	25.00						25.00			25.00		25.00		25.00		25.00		25.00		25.00		25.00	25.00	25.00
Eligibility Criteria	26.00	26.00	13.00																							
Vital Signs not coded in the PE lines ¹	13.00			13.00		13.00	13.00		13.00	13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00
Full Phys Exam & Vital Signs + Med Hist at screening ^{2,3}	152.00	152.00	152.00																							
Follow-Up Visit w Phys/Vitals ²	133.00			133.00	INV	133.00	INV	INV	133.00	INV	INV	133.00	INV	133.00	INV	133.00	INV	133.00	INV	133.00	INV	133.00	INV	133.00	133.00	
ECG w/ Interpret. & Report	43.00	43.00	43.00	43.00		43.00			43.00			43.00		43.00		43.00		43.00		43.00		43.00		43.00	43.00	43.00
Adverse Events	18.00		18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
Central Lab (Blood/Urine Collect, Ship & Prep) ⁴	80.00	80.00	80.00			80.00	80.00		80.00			80.00		80.00		80.00		80.00		80.00		80.00		80.00		80.00
Echocardiogram with Doppler	92.00	92.00	INV						92.00			92.00				92.00				92.00						INV
PK/PD ⁵	11.00		22.00	22.00	22.00	22.00			22.00			22.00		22.00		22.00		22.00		22.00		22.00		22.00	11.00	11.00
PROs ⁶	26.00	26.00	26.00						26.00			26.00		26.00		26.00		26.00		26.00		26.00		52.00		26.00
Drug admin, IV Infusion < 1 Hour	458.00		458.00	458.00	458.00	458.00	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV		
Drug admin, IV Infusion Each + Hr	75.00		75.00	75.00	75.00	75.00	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV		
Per Patient Activity Totals:		598.00	928.00	765.00	602.00	845.00	127.00	47.00	455.00	47.00	47.00	455.00	47.00	363.00	47.00	455.00	47.00	363.00	47.00	455.00	47.00	363.00	47.00	389.00	246.00	232.00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non Procedures	Selected Cost	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10-V14	V15	V16-V20	V21	V22-V27	V28	V29-V33	V34	V35-V40	V41	V42-V46	V47	V48-V49	V50	EOT	EOS
		-6	0	4	8	12	16	20	24	28	32	52	56-72	76	80-100	104	108-124	128	132-152	156	160	180	184-188	192	-	-
Physician Fee	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00
Study Coordinator Fee	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00	56.00
Observation	68.00		272.00	102.00	102.00	102.00	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV		
Per Patient Other Direct Cost Totals:		136.00	408.00	238.00	238.00	238.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00	136.00

	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10-V14	V15	V16-V20	V21	V22-V27	V28	V29-V33	V34	V35-V40	V41	V42-V46	V47	V48-V49	V50	EOT	EOS
Costs Charged without Overhead	734.00	1,336.00	1,003.00	840.00	1,083.00	263.00	183.00	591.00	183.00	183.00	591.00	183.00	499.00	183.00	591.00	183.00	499.00	183.00	591.00	183.00	499.00	183.00	525.00	382.00	368.00
Overhead at 16%	117.44	213.76	160.48	134.40	173.28	42.08	29.28	94.56	29.28	29.28	94.56	29.28	79.84	29.28	94.56	29.28	79.84	29.28	94.56	29.28	79.84	29.28	84.00	61.12	58.88
Selected Cost Per Visit	851.44	1,549.76	1,163.48	974.40	1,256.28	305.08	212.28	685.56	212.28	212.28	685.56	212.28	578.84	212.28	685.56	212.28	578.84	212.28	685.56	212.28	578.84	212.28	609.00	443.12	426.88

Screen Fail	851.44
Total Cost	19700
unscheduled visit	Paid per procedure performed through receipt of invoice

Invoiceable Procedures	Unit cost	OH	OH+unit cost
Concomitant Medications/Procedures	16.00	2.56	18.56
NY Heart Assoc Functional Class	25.00	4.00	29.00
Follow-Up Visit w Phys/Vitals	133.00	21.28	154.28
Adverse Events Assessment	18.00	2.88	20.88
Central Lab (Blood/Urine Collect, Ship & Prep)	80.00	12.80	92.80
Troponin, Quantitative	28.00	4.48	32.48
PK/PD	11.00	1.76	12.76
PROs	26.00	4.16	30.16
Drug admin, IV Infusion < 1 Hour	458.00	73.28	531.28
Drug admin, IV Infusion Each + Hr	75.00	12.00	87.00
Echocardiogram with Doppler	92.00	14.72	106.72
Observation	68.00	10.88	78.88
Urine Pregnancy Test	14.00	2.24	16.24
Serum Pregnancy Test	22.00	3.52	25.52
Prescreening-Genetic testing	154.00	24.64	178.64
Prescreening-SPECT/CT	1,261.00	201.76	1,462.76
Genetic testing	154.00	24.64	178.64
Lost to follow up - (page 60)	45.00	7.20	52.20
Patient and caregiver meal Reimbursement, per person, Per Visit (Up to)	23.00	NA	23.00
Patient and caregiver travel Reimbursement, per person, Per Visit (Up to)	35.00	NA	35.00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Site Costs	Unit cost
Archiving Per Site, Fixed Fee	360.00
Pharmacy Setup	552.00

Site Costs Upon Request	Unit cost
Trial preliminary investigation	500.00
Direct and indirect costs incurred for conducting the Trial, will pay a one-off amount (administrative fee), pursuant to the Decree of the Sicilian Regional Council 746/2023 (art.2, paragraphs 5 and 6)	2,000.00
Study initiation visit (SIV)	150.00
Study initiation visit (SIV) performed remotely	210.00
Fee for each drug supply (each arrival)	50.00
Randomization (each patient)	10.00
IWRS Assignment (each assignment)	10.00
Monitoring visit (each monitoring visit)	100.00
Remote monitoring visit (each remote monitoring visit)	130.00
Local disposal, beyond the expense incurred	100.00
Close out visit	150.00
Close out visit performed remotely	210.00
Preparation of returned products (IMPs or thermostat containers) (each prepared package of IMPs or thermostatic containers)	50.00
Preparation and dispensation of infusion drugs (each bag, syringe produced)	100.00
Labeling (each package, unit labeled)	3.00
100ml IV bags - saline solution (for each bag)	0.66

Footnotes
1.SC includes Tobacco and nicotine products use, Childbearing Potential, Concomitant Illness, Administration of Trial Product
2.History includes Tobacco, Ecigarettes and Nicotine Status
3.Vitals include body measurement, body weight and height
4. Central lab includes ,Laboratory Assesments,coagulation Parameters,biochemistry, Total transthyretin (total TTR),troponin T,hs troponin I,eGFR, ,inflammatory biomarkers,urinalysis, Lipids, hematology, RBP4, Misfolded Prealbumin Measurement(misTTR), NT-proBNP measurements, Hormones,Albumin to creatinine ratio, biosamples for future research,Human biosamples, serum pregnancy, serum
5.PK sample includes PK Sampling, ADA, Misfolded transthyretin(misTTR)
6.PROs include KCCQ, Patient Global Impression of Status (PGI-S) for KCCQ-CSS , Patient Global Impression of Change (PGI-C) for KCCQ-CSS, PGI-S for KCCQ OSS, PGI-C for KCCQ OSS, PGI-S for 6MWT, PGI-C for 6MWT, EQ-5D-5L, ATTR QoL Severity Short Form (SSF), Norfolk QoL-DN (only for participants with ATTRv with PN), Familial Amyloid Polyneuropathy (FAP) (only for participants with ATTRv with PN), PND score (only for participants with ATTRv with PN).

ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane) • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la	ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY (terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the Italian operational standards) • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination
---	---

consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri,	or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the GDPR); • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and
---	---

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); • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai	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 of the GDPR); • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR); • Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 28, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR), therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational
---	---

sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato	structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of
---	---

di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del	health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for
--	---

monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
--	---



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE ALBO ONLINE

Pubblicazione. .

Atto:

Atto N°:

Registrato il:

Oggetto:

**È pubblicato in forma integrale sull'Albo online del sito policlinico.pa.it
dal al**