



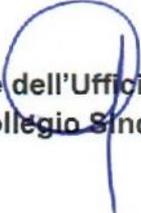
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 430

del 26-06-2021

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Ematologia e la Società UCB Biopharma SRL per la conduzione di un studio dal titolo: "STUDIO MULTICENTRICO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO VERSO PLACEBO SULL' EFFICACIA, SULLA SICUREZZA E SULLA TOLLERABILITA' DI ROZANOLIXIZUMAB' IN SOGGETTI ADULTI CON TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA (ITP) PERSISTENTE O CRONICA. PROT. TP0006 - CODICE EUDRACT: 2019-003451-11

Sperimentatore: Prof. S. Siragusa

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

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

Il Responsabile dell'Unità proponente:

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

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

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo dott. Santo Naselli

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 430 del 26.06.2021

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n. 5 del 20.05.2020 del Comitato Etico Palermo 1 di approvazione con riserva della sperimentazione clinica dal titolo: **"STUDIO OSSERVAZIONALE EUROPEO NEL MONDO REALE SULLE STRATEGIE DI GESTIONE DEL TRATTAMENTO CON ELTROMBOPAG NELLA ITP PER L'IDENTIFICAZIONE DI FATTORI PREDITTIVI DEGLI ESITI. HERMES - PROT. CETB115BIC03 - P.I. PROF. S. SIRAGUSA** e approvato definitivamente con verbale n. 8 di settembre 2020;

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

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Ematologia e la Società UCB Biopharma SRL per la conduzione di un studio dal titolo: **"STUDIO MULTICENTRICO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO VERSO PLACEBO SULL' EFFICACIA, SULLA SICUREZZA E SULLA TOLLERABILITA' DI ROZANOLIXIZUMAB IN SOGGETTI ADULTI CON TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA (ITP) PERSISTENTE O CRONICA. PROT. TP0006 - CODICE EUDRACT: 2019-003451-11 - Sperimentatore: Prof. S. Siragusa**

Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

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

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Amministrativo

Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

Segretario Verbalizzante

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 01-05-2021 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY, SAFETY, AND TOLERABILITY OF ROZANOLIXIZUMAB (THE "STUDY DRUG") IN ADULT PATIENTS WITH PERSISTENT OR CHRONIC PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP)"</p>	<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "STUDIO MULTICENTRICO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO VERSO PLACEBO SULL'EFFICACIA, SULLA SICUREZZA E SULLA TOLLERABILITÀ DI ROZANOLIXIZUMAB(il "IL PRODOTTO DI STUDIO") IN SOGGETTI ADULTI CON TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA (ITP) PERSISTENTE O CRONICA"</p>
BETWEEN	TRA
<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (<i>insert name of Healthcare Facility</i>) (hereinafter the "Entity"), headquartered in PALERMO, via del Vespro 129 tax code and VAT no. 05841790826 through its Legal Ing. Alessandro Caltagirone in the capacity of Extraordinary Commissioner with the powers to enter into this Agreement (the "Agreement")</p>	<p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in PALERMO, via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Ing. Alessandro Caltagirone in qualità di Commissario Straordinario il potere di stipulare il presente Accordo (l' "Accordo")</p>
AND	E
<p>(a) UCB BIOSCIENCES GMBH, headquartered in Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, Germany , VAT Registration No. DE 813 201 746, in the person of its Authorized Representatives acting on behalf of the study Sponsor, which is UCB BIOPHARMA SRL whose principal place of business is at Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussels, Belgium (hereinafter the "Sponsor")</p>	<p>(a) UCB BIOSCIENCES GMBH, con sede legale in Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, Germania, P. IVA n. DE 813 201 746, in persona dei suoi Rappresentanti Autorizzati, che agiscono per conto del Promotore dello studio, ovvero UCB BIOPHARMA SRL, la cui sede operativa principale è sita in Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgio (d'ora innanzi denominata "Promotore")</p>
<p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p>	<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>
Whereas:	Premesso che:
<p>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY, SAFETY, AND TOLERABILITY OF</p>	<p>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO MULTICENTRICO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO VERSO PLACEBO SULL'EFFICACIA, SULLA SICUREZZA E</p>

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

1 of 53



<p>ROZANOLIXIZUMAB (THE "STUDY DRUG") IN ADULT PATIENTS WITH PERSISTENT OR CHRONIC PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) " (the "Trial" or "Study"), relating to the Protocol version no. 1 of 21th November 2019 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2019-003451-11 at the Entity, under the responsibility of Prof. Sergio Siragusa, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at U.O. Hematology, which is a dependent department of the Entity with no legal personality of its own (the "Trial Centre"); wherever in Agreement specifies tasks, responsibilities and/or obligations of the Trial Centre, these are tasks, responsibilities and obligations of the Entity;</p>	<p>SULLA TOLLERABILITÀ DI ROZANOLIXIZUMAB(il "IL PRODOTTO DI STUDIO") IN SOGGETTI ADULTI CON TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA (ITP) PERSISTENTE O CRONICA" (di seguito "Sperimentazione" o "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1 del 21 Novembre 2019 del e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-003451-11 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof Sergio Siragusa. in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso U.O di Ematologia una divisione dipendente dell'Ente priva di una propria personalità giuridica (di seguito "Centro di sperimentazione"); laddove, nel Contratto, vengano specificati compiti, responsabilità e/o obblighi del Centro di sperimentazione, questi saranno compiti, responsabilità e obblighi dell'Ente;</p>
<p>- Sponsor has appointed PAREXEL International (IRL) Limited with a registered address at 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland ("CRO"), a Clinical Research Organization, to act as an independent contractor, but not as a party to this Agreement, to carry out on behalf of Sponsor certain aspects of Sponsor's responsibilities hereunder, which may include, but are not limited to, assistance with Agreement execution, payment administration, monitoring and/or other Study activities;</p>	<p>- il Promotore ha nominato PAREXEL International (IRL) Limited with a registered address at 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland Organizzazione di ricerca a contratto ("CRO"), affinché possa operare, in qualità di appaltatore indipendente e non come parte del presente Contratto, per espletare, per conto del Promotore, determinati aspetti delle responsabilità di quest'ultimo previste dal presente atto, responsabilità che potrebbero comprendere, a titolo esemplificativo e non esaustivo, l'assistenza al perfezionamento del Contratto, la gestione dei pagamenti, il monitoraggio e/o altre attività correlate allo Studio;</p>
<p>- the Sponsor has appointed Mia Romijn as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p>	<p>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Mia Romijn. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>

<ul style="list-style-type: none"> - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; 	<ul style="list-style-type: none"> - il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
<ul style="list-style-type: none"> - the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and including compliance with the current legislation regarding the conflict of interest ; 	<ul style="list-style-type: none"> - lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi ;
<ul style="list-style-type: none"> - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities; 	<ul style="list-style-type: none"> - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
<ul style="list-style-type: none"> - although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement; 	<ul style="list-style-type: none"> - l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012; 	<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
<ul style="list-style-type: none"> - pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 8th May 2020, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee ETHICS COMMITTEE FOR CLINICAL TRIALS (CESC) OF THE PROVINCE OF VICENZA (CESC), Coordinating Ethics 	<ul style="list-style-type: none"> - ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 8 ^{SETTEMBRE} maggio 2020, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico, COMITATO ETICO PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE (CESC) DELLA

Committee for the Trial in Italy, on 20 th October 2020 and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;	PROVINCIA DI VICENZA, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 20 Ottobre 2020 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.	- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.
Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:	Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Recitals	Art. 1 - Premesse
1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (ANNEX A) and the data protection glossary (ANNEX B) form an integral and substantial part of this Agreement.	1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (ALLEGATO A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (ALLEGATO B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.
Art. 2 – Subject of the Agreement	Art. 2 – Oggetto del Contratto
2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.	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.
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 drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.	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 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	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

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

<p>in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>	<p>della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>
<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>	<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>
<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p>	<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>
<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately <u>2</u> patients, with a global maximum of approximately 74 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>	<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di circa 74 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>
<p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves</p>	<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla</p>

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

5 of 53



<p>withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>	<p>Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>
<p>2.7 The Entity will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws and/or Protocol, whichever period is longer. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws, by the Protocol or by a financial agreement between Entity and the Sponsor, whichever is longer). The Entity is obligated to inform the Sponsor and the Trial Centre of the expiry of the mandatory record retention period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory record retention period, the Parties may agree the terms of a further record retention period.</p>	<p>2.7 L'Ente conserverà la documentazione inerente alla Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione e/o dal Protocollo, a seconda di quale sia il periodo più lungo. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili, dal Protocollo o da un accordo economico tra Ente e Promotore, a seconda di quale sia il periodo più lungo). L'Ente ha l'obbligo di comunicare al Promotore e al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione della documentazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo scadere del termine dell'obbligo di conservazione della documentazione, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione della documentazione.</p>
<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) 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, the Entity and the Sponsor shall implement appropriate technical and organisational measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall have data protection safeguards and measures in place that shall be no less rigorous than the standards set out in the ISO/IEC 27001:2016 as amended and to the extent applicable to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system</p>	<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure tecniche e organizzative appropriate di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016, avendo altresì cura di adottare misure di salvaguardia e protezione dei dati non meno rigorose degli standard previsti dalla ISO/IEC 27001:2016 e sue successive modificazioni, nella misura in cui</p>

<p>shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory record retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>	<p>siano applicabili per la protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione della documentazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>
<p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>	<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>
<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p>	<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>
<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO, as applicable, and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform ancillary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p>	<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore, come applicabile, e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo restando quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale ausiliaria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>
<p>3.2 The Parties acknowledge that the Entity and Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on</p>	<p>3.2 Le Parti prendono atto che l'Ente e lo Sperimentatore principale sono tenuti a ogni responsabilità e obbligo imposti a tali figure</p>

their role by the applicable regulations on clinical drug trials.	dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.
3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the Study may make in relation to the Trial.	3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e i Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.
3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor, nor have any contact or dealings with the Sponsor or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.	3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.
3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the 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 Sponsor shall carry out the necessary trial activities.	3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.
If the Sponsor does not intend to accept the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.	Nel caso in cui il Promotore non intendesse accettare la sostituzione proposta dall'Ente, oppure se l'Ente non proponesse un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.
3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in	3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo

<p>accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p>	<p>rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p>
<p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p>	<p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p>
<p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the Study and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p>	<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>
<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p>	<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>
<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p>	<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL



<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol.</p>	<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>
<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>	<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>
<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>	<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>
<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor in writing if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>	<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore, per iscritto, qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>
<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>	<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>
<p>3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use, including use</p>	<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa.</p>

<p>for purposes outside of the Trial, are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.</p>	<p>L'eventuale conservazione e successivo utilizzo, compreso quello per finalità al di fuori della Sperimentazione, sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p>
<p>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</p>	<p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p>
<p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Rozanolixizumab and Placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p>	<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Rozanolixizumab 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 dello Studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>
<p>4.2 Sponsor and the Principal Investigator will evaluate whether patients benefiting from the Trial Drug and willing to continue its use can be transferred to a Managed Access Program or to another study with the Trial Drug, in consideration of the respective Protocol and the applicable laws and depending on local regulations until the Trial Drug is commercially available in Italy.</p>	<p>4.2 Il Promotore e lo Sperimentatore principale valuteranno se i pazienti che traggono beneficio dal Medicinale Sperimentale e sono disposti a proseguirne l'utilizzo possano essere trasferiti a un Programma di accesso gestito o a un altro studio con il Medicinale Sperimentale, tenendo conto del relativo Protocollo, delle leggi applicabili e delle normative locali, fino a quando il Medicinale Sperimentale sarà disponibile in commercio in Italia.</p>

<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>	<p>4.3 Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>
<p>4.4 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 Centre).</p>	<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>
<p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p>	<p>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 i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>
<p>4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of by the Sponsor or its designee at the Sponsor's expense.</p>	<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti, a sue spese, dal Promotore o dal suo designato.</p>
<p>Art. 5 - Loan</p>	<p>Art. 5 - Comodato d'uso</p>
<p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument" or "Equipment")</p>	<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito "Strumento" o "Apparecchiatura")</p>

<p>1) Item: one (1) -infusion pump Product Name: SC Infusion Pump Serial/Model Number/Identification: Crono S-PID - E.U. version (V2) Manufacturing Company: CANÈ S.p.A.; Via Cuorgnè 42/a; 10098 Rivoli; Italy Cost Price: 2590 EUR</p>	<p>infusion pump Product Name: SC Infusion Pump Serial/Model Number/Identification: Crono S-PID - E.U. version (V2) Manufacturing Company: CANÈ S.p.A.; Via Cuorgnè 42/a; 10098 Rivoli; Italy Cost Price: 2590 EUR</p>
<p>2) Item: one (1) – ECG machine Product Name: MAC 2000 ECG Analysis System Model Number: MAC 2000 Manufacturing Company: GE Medical System Cost Price: 2750 USD</p>	<p>2) Item: one (1) – ECG machine Product Name: MAC 2000 ECG Analysis System Model Number: MAC 2000 Manufacturing Company: GE Medical System Cost Price: 2750 USD</p>
<p>3) Item: one (1) – Tablet for ePROs (from ERT) Product Name: Lenovo Yoga Book Tablet Serial/Model Number/Identification: YB1-X90L Manufacturing Company: COMPAL INFORMATION(KUNSHAN) Co., Ltd. No.15, Third Avenue, A Zone, Kunshan, Jiangsu, China Cost Price: 407 USD</p>	<p>3) Item: one (1) – Tablet for ePROs (from ERT) Product Name: Lenovo Yoga Book Tablet Serial/Model Number/Identification: YB1-X90L Manufacturing Company: COMPAL INFORMATION(KUNSHAN) Co., Ltd. No.15, Third Avenue, A Zone, Kunshan, Jiangsu, China Cost Price: 407 USD</p>
<p>4) Item: one (1) - Temperature monitoring logger Product Name: ELPRO Libero W Serial/Model Number/Identification: LI6005Eb Manufacturing Company: ELPRO Cost Price: 600 EUR</p>	<p>4) Item: one (1) - Temperature monitoring logger Product Name: ELPRO Libero W Serial/Model Number/Identification: LI6005Eb Manufacturing Company: ELPRO Cost Price: 600 EUR</p>
<p>5) Item: COMPACT AIR INCUBATOR Product Name: COMPACT AIR INCUBATOR INCU-Line 10 – IL10 incubator Manufacturing Company: VWR Cost Price: 716 EUR _____ ().</p> <p>By law, the ownership of the Instrument remains with the Sponsor or its designee, and shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, the early termination of this Agreement or upon Sponsor's request for the Equipment to be returned, whichever is earlier, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p>	<p>5) Item: COMPACT AIR INCUBATOR Product Name: COMPACT AIR INCUBATOR INCU-Line 10 – IL10 incubator Manufacturing Company: VWR Cost Price: 716 EUR:</p> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, rimarrà al Promotore o al suo designato e non verrà trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, alla risoluzione anticipata del presente Contratto o su richiesta, da parte del Promotore, della restituzione dell'Apparecchiatura, a seconda di quale si verifichi per prima; a quel punto lo/gli</p>

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL



[Handwritten signature]

	Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.
The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.	Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.
5.2 The Instrument(s) will, as applicable, be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.	5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione, come applicabile, deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.
5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.	5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.
5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, and provided that the necessity for the technical works as described herein is not based on the negligence or wilful misconduct on the part of the Entity or any of its personnel, 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 Equipment, such as quality checks, calibration	5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore, a condizione che la necessità di attuare dei lavori di tipo tecnico come quivi descritti non sia dovuta a negligenza o condotta dolosa da parte dell'Ente o di un qualsiasi membro del suo personale, svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento

<p>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.</p>	<p>dell'Apparecchiatura, 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 dell'Apparecchiatura danneggiata con analogo Strumento.</p>
<p>5.5 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.</p>	<p>5.5 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>
<p>5.6 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used, without limitation, improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that has been directly caused to persons or property in relation to the Entity's, Principal Investigator's and Entities's staff's correct use as per user manual of the Equipment, if due to flaws in the Equipment.</p>	<p>5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i, a titolo esemplificativo e non esaustivo, in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle disposizioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale perdita o danno che sia stata/o causata/o direttamente a persone o cose in relazione all'uso corretto dell'Apparecchiatura, così come da manuale d'uso della stessa, da parte del personale dell'Ente e dello Sperimentatore principale, se dovuto a vizio della stessa.</p>
<p>5.7 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor, in writing, of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor,</p>	<p>5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia scritta alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri</p>

<p>in writing, as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator in writing to the Sponsor.</p>	<p>casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione scritta al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente, per iscritto, dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>
<p>In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud, negligence or wilful misconduct by the Entity or any of its personnel.</p>	<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da frode, negligenza o condotta dolosa dell'Ente o di un qualsiasi membro del suo personale.</p>
<p>5.8 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the Equipment solely by fault of the person taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the Equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Equipment if the patient exits the Trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor, in writing, if the Equipment is not returned by the patient taking part in the Trial.</p>	<p>5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento dell'Apparecchiatura esclusivamente per colpa del soggetto che partecipa alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'Apparecchiatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'Apparecchiatura 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 iscritto, per qualunque mancata restituzione dell'Apparecchiatura da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.</p>
<p>5.9 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.</p>	<p>5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>
<p>Art. 6 – Remuneration</p>	<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>
<p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been</p>	<p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il</p>

<p>completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €15.418,00 + VAT (if applicable) as specified in more detail in the Budget annexed in ANNEX A, Part 1.</p>	<p>Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad €15.418,00 + IVA (se applicabile) per paziente e come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (ALLEGATO "A" parte 1).</p>
<p>6.2 CRO on behalf of Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p>	<p>6.2 La CRO, per conto del Promotore, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p>
<p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (ANNEX A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p>	<p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (ALLEGATO A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p>
<p>6.3 Except for platelets count which will be performed locally and as detailed in ANNEX A, all the laboratory/instrument tests indicated in ANNEX A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p>	<p>6.3 Fatta eccezione per la conta piastrinica che sarà effettuata localmente come riportato nell'Allegato A Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in ALLEGATO A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p>
<p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration 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 patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>	<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>



[Handwritten signature]

6.5 If, during the Trial due to a Protocol amendment, it is necessary to increase or decrease the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase or decrease to the attached Budget. This will require the stipulation of an addendum to this Agreement.	6.5 Se, nel corso dello svolgimento della Sperimentazione, a causa di un emendamento al Protocollo si rendesse necessario aumentare o diminuire il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare il presente Contratto autorizzando l'adeguato aumento o diminuzione del Budget qui allegato. Ciò richiederà la stipula di un addendum al presente Contratto.
6.6 The Sponsor shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:	6.6 il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:
COMPANY NAME UCB BIOSCIENCES GMBH	RAGIONE SOCIALE:UCB BIOSCIENCES GMBH
RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL:	CODICE DESTINATARIO/PEC:
VAT Registration no. DE813201746	P.IVA n. DE813201746
Original invoices pertaining to the Trial for the items referenced herein should be issued to:	Le fatture originali pertinenti alla Sperimentazione per le voci di cui al presente Contratto dovranno essere intestate a:
UCB BIOSCIENCES GMBH	
Alfred-Nobel-Strasse 10	UCB BIOSCIENCES GMBH
40789 Monheim	Alfred-Nobel-Strasse 10
Germany	40789 Monheim
	Germania
and clearly state the following:	
	con la chiara indicazione delle seguenti voci:
<ul style="list-style-type: none"> the Protocol number: TP0006 	<input checked="" type="checkbox"/> Numero del Protocollo: TP0006
<ul style="list-style-type: none"> the UCB Clinical Project Manager name: Mia Romijn 	<input checked="" type="checkbox"/> Nome del responsabile del progetto clinico UCB: Mia Romijn
<ul style="list-style-type: none"> the UCB BIOSCIENCES GMBH VAT Registration Number: DE813201746 	<input checked="" type="checkbox"/> P.IVA di UCB BIOSCIENCES GMBH: DE813201746
and then be mailed to:	Quindi dovranno essere inviate a:
PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8	PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8
6.7 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied	6.7 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati

<p>by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.</p>	<p>rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>
<p>6.8 The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the Trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in ANNEX A,</p>	<p>6.8 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui ALLEGATO A,</p>
<p>If provided for in the Protocol and pre-approved by the Ethics Committee, if such approval is required, reimbursements may be offered for the carers of patients who are</p>	<p>Qualora previsto dal Protocollo e se pre-approvato dal Comitato Etico, ove tale approvazione fosse richiesta, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di</p>

unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.	pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.
The costs relating to items not listed in ANNEX A will not be reimbursed.	Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'ALLEGATO A non verranno rimborsati.
Art. 7 - Duration, termination and cancellation	Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione
7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“ Effective Date ”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.	7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.
Without affecting the foregoing provision this Agreement shall be subject to the condition precedent of the issuance of formal authorisation by the Competent Authority.	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 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:	7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:
<ul style="list-style-type: none"> - - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> - insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
<ul style="list-style-type: none"> - - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. 	<ul style="list-style-type: none"> - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.
The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.	Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.
7.3 The Sponsor, may terminate this Agreement at any time with or without cause by sending 30-day notice in writing by registered post or	7.3 Il Promotore si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento, con o senza giusta causa, mediante

certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.	comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.
The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the CRO on behalf of Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i> , including the costs incurred by the Entity towards the patients) and all the payments accruing up until that time.	In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO, per conto del Promotore, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i> , incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.
In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results and other intellectual property as set forth in Article 9 obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.	In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, e altre proprietà intellettuali di cui all'Articolo 9, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.
7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2.5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the CRO on behalf of Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.	7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dall'art. 2.5, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, la CRO, per conto del Promotore, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.
7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement by a Party shall not give the other Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.	7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto ad opera di una delle Parti non comporterà alcun diritto dell'altra Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.
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	7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

21 of 53



has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.	una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.
The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.	Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.
7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.	7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.
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.	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.
Art. 8 - Insurance cover	Art. 8 - Copertura assicurativa
8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 30.360.713, with the insurer Allinaz Global Corporate & Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.	8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.360.713, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.
8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed in accordance with M.D. of 14 July 2009 with regard to the civil liability of the Sponsor, the and the Principal Investigator in connection with the reimbursement of damages caused to the patients by the Trial activities throughout the entire duration thereof	8.2 Fatte salve le disposizioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita, in conformità al Decreto Ministeriale del 14 luglio 2009, rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore e dello Sperimentatore principale in relazione al rimborso dei danni causati ai pazienti dalle attività della Sperimentazione per l'intera durata della stessa.
8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future	8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche

deficiencies in the insurance cover mentioned above.	sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.
8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor shall cause the insurer to grant the cover of the patients already included in the Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 14 July 2009.	8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, farà in modo che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello Studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14 luglio 2009.
8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.	8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.
Art. 9 - Final report, ownership and use of results	Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.	9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.
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 legal deadline.	9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.
9.3 All the data, including without limitation, Trial results, inventions, improvements and discoveries, deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor and are vested in and/or transferred/assigned to the Sponsor, as necessary. Sponsor also owns all rights in and to the Trial Drug.	9.3 Tutti i dati, compresi, a titolo esemplificativo e non esaustivo, i risultati della Sperimentazione, le invenzioni, le migliorie e le scoperte derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore e, se necessario, conferiti e/o trasferiti/assegnati al Promotore. Il Promotore detiene inoltre tutti i diritti relativi al Medicinale Sperimentale.
If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.	A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background	9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie

knowledge existing at the Effective Date or developed independently of the activities under this Agreement.	pregresse conoscenze esistenti alla Data di entrata in vigore o sviluppate indipendentemente dalle attività previste dal presente Contratto.
9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.	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 - Secrecy and dissemination of data	Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati
10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Trial materials provided to the Sponsor developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, including those 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 implementing Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.	10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione del Promotore sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, compresi quelli classificati 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.
The Sponsor represents and warrants as follows:	Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(i) the Trade Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.	(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
(ii) Therefore, the Sponsor shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.	(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
In turn, by signing this Agreement, the Sponsor undertake to treat as private and confidential	A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate

<p>all the technical and commercial information contained in the documentation provided by the Entity, 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 implementing Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>	<p>e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D.Lgs. 30/2005 come emendato dal D.Lgs. 63/2108 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, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>
<p>The Entity also represents and warrants as follows:</p>	<p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>
<p>(i) the Trade Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>	<p>(i) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>
<p>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>	<p>(ii) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."</p>
<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.</p>	<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>
<p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013 concerning the requirements of ethics committees, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish the results of</p>	<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013 relativo alle richieste dei comitati etici, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza</p>



<p>the Trial obtained from the Entity (the "Publication"), in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>	<p>limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente (la "Pubblicazione"), nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>
<p>10.3 To ensure that the Publication is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of personal data and other information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>	<p>10.3 Per garantire che la Pubblicazione sia corretta e accurata, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati personali e di altre informazioni, e per la tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>
<p>10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the information contained in the Publication and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>	<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nella Pubblicazione e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>
<p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if</p>	<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore</p>



necessary, ask the Principal Investigator to delay the Publication by a further 90 days.	principale di differire di ulteriori 90 giorni la Pubblicazione.
The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.	Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
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 <u>18</u> months from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.	Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.
Art. 11 - Data protection	Art. 11 - Protezione dei dati personali
11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").	11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").
11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Clinical Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in ANNEX B.	11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'ALLEGATO B.
11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.	11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.
The CRO is the Data Processor acting on behalf of the Sponsor for the purposes of Article 28 GDPR in relation to the processing of personal data for the purpose of conducting the Trial.	La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento dei dati che agisce per conto del Promotore ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in relazione al trattamento dei dati personali

	finalizzato alla conduzione della Sperimentazione.
11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' 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 classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.	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. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.
11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.	11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.
11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to 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.	11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.
11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.	11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.
11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients	11.8 Lo Sperimentatore principale, , deve informare in modo chiaro e completo, prima

<p>before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the 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.</p>	<p>che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>
<p>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 Entity is responsible for keeping the consent forms.</p>	<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>
<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p>	<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p>
<p>Art. 12- Amendments</p>	<p>Art. 12 - Modifiche</p>
<p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p>	<p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p>
<p>12.2 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.</p>	<p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p>
<p>Art. 13 - Anti-corruption provisions</p>	<p>Art. 13 - Disciplina anti-corruzione</p>
<p>13.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p>	<p>13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p>

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL



<p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>	<p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>
<p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>	<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>
<p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of conduct which can be viewed at the <u>webpage</u> http://www.ucb.com/ up/ucb com ir/docum ents/UCB Code v21 January 2015.pdf.</p>	<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla <u>pagina web</u> http://www.ucb.com/ up/ucb com ir/docum ents/UCB Code v21 January 2015.pdf.</p>
<p>13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>	<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>
<p>13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p>	<p>13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>
<p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p>	<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>

Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting	Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto
14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior written consent of the other Party.	14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.
Each Party will however allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the respective transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.	Ogni Parte acconsente comunque a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di pertinenza di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.
14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.	14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.
Art. 15 - Fiscal obligations	Art. 15 - Oneri fiscali
15.1 This Agreement is signed in 2 originals wet ink one of which inclusive of revenue stamps. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the wet ink originals under Article 2 of the table in ANNEX A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable legislation.	15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto in 2 originali cartacei di cui uno in bollo. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sugli originali cartacei di cui all'art. 2 della Tabella ALLEGATO A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.
15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.]	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.]
Art. 16 – Governing law and forum	Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente
16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.	16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

<p>16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>	<p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>
<p>The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.</p>	<p>Le Parti confermano che ogni porzione del presente Contratto è stata accettata e che dunque le disposizioni dell'Articolo 1341 del Codice civile italiano non troveranno applicazione.</p>

For the Sponsor/ per il Promotore

Authorized Representative/ Rappresentante autorizzato

Name: Michael Bretschneider

Signature / Firma: Michael Bretschneider, MSc
Clinical Project Manager

Date/Data: 11/03/2021

For the Sponsor/ per il Promotore

Authorized Representative/ Rappresentante autorizzato

Name: Adeline Wahl

Signature / Firma: Adeline Wahl
AD SP&O
Outsourcing Contracts & SP
UCB BioSciences GmbH

Date/Data: 12 Mar 2021

For the Entity /per L'Ente

Extraordinary Commissioner / Commissario Straordinario

Ing. A. Caltagirone/ Ing. Al. Caltagirone

Signature / Firma: Al. Caltagirone

Date/Data: 26.06.2021

For Principal Investigator (as read and acknowledged)/ Per lo Sperimentatore principale (letto e confermato)

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

Prof.Sergio Siragusa

Signature / Firma: _____

Date/Data: _____



ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

33 of 53



ANNEX A - Payment Schedule and Budget	ALLEGATO A - Programma dei pagamenti e Budget
PAYMENT SCHEDULE	PROGRAMMA DEI PAGAMENTI
PROTOCOL NO. TP0006	Protocollo n. TP0006
<p>A. PAYMENT TERMS:</p> <p>CRO on behalf of Sponsor will reimburse Entity in EURO quarterly within 45 days from receipt of INSTITUTION's properly completed invoice. Reimbursements will be calculated on a completed visit per STUDY PARTICIPANT basis ("STUDY PARTICIPANT" meaning a patient meeting enrolment criteria and not being a screen failure) in accordance with the Budget included below, unless otherwise noted in the per subject budget. Each payment due, including but not limited to Unscheduled Visits, will be made based upon prior quarterly enrolment data confirmed by STUDY PARTICIPANT Case Report Forms (CRFs) received from the Entity supporting STUDY PARTICIPANT visitation. Final payment will be pro-rated upon verification of actual STUDY PARTICIPANT visits, and will be paid by CRO on behalf of Sponsor to the Entity upon final acceptance by CRO of the CRF pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Sponsor, the return of all unused supplies to Sponsor or CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this AGREEMENT. If any money already paid to Entity by CRO exceeds the final payment amount, the difference shall be returned promptly by Entity to CRO.</p>	<p>A. TERMINI DI PAGAMENTO:</p> <p>La CRO, per conto del Promotore, rimborserà l'Ente in EURO con cadenza trimestrale entro 45 giorni dal ricevimento della fattura debitamente compilata dell'Ente rimborsi saranno calcolati sulla base della visita completata per ciascun PARTECIPANTI ALLO STUDIO ("PARTECIPANTE ALLO STUDIO" che indica un paziente che soddisfa i criteri di iscrizione e non si tratta di uno screening failure) in conformità al Budget accluso, salvo diversamente indicato nel budget per soggetto. Ogni pagamento dovuto, ivi comprese, ma non limitatamente a, le Visite non Programmate, sarà corrisposto sulla base dei dati di arruolamento del precedente trimestre confermati dalle CRF del PARTECIPANTE ALLO STUDIO ricevute dall'Ente che si occupa dell'esame dei PARTECIPANTI ALLO STUDIO. Il pagamento finale verrà ripartito in base alla verifica delle visite effettive dei PARTECIPANTI ALLO STUDIO e sarà corrisposto dalla CRO, per conto del Promotore, all'Ente a seguito dell'accettazione finale da parte della CRO delle pagine delle CRF, della risoluzione di tutte le richieste di chiarimento di dati, della ricezione e dell'approvazione di tutti i documenti normativi pendenti come richiesti dal Promotore, della restituzione di tutte le forniture inutilizzate e dell'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nella presente Contratto. Nel caso in cui qualsiasi somma già corrisposta all'Ente da parte della CRO ecceda l'importo del pagamento finale, l'Ente dovrà prontamente rimborsare la differenza alla CRO.</p>
(i) Pro-Rata Payments	(i) Pagamenti pro rata
<p>Payment for STUDY PARTICIPANTS who do not complete the Study may be made to Entity on a pro rata basis. Payment will include only those Study Subjects who were enrolled before</p>	<p>Il pagamento per i PARTECIPANTI ALLO STUDIO che non completano lo Studio può essere effettuato all'Ente su una base proporzionale. I pagamenti comprenderanno solo quei soggetti</p>

the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.	dello Studio che sono stati arruolati prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data in cui è ricevuto l'avviso di tale interruzione anticipata, a seconda di quale tra le due sia posteriore.
Should Sponsor terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in the budget below for each STUDY PARTICIPANT's visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.	Qualora il Promotore dovesse terminare lo Studio prima del completamento, le spese e i compensi pro rata saranno pagati come specificato nel budget sotto per ciascuna visita di un PARTECIPANTE ALLO STUDIO eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data in cui è ricevuto l'avviso di tale interruzione anticipata, a seconda di quale tra le due sia posteriore.
If other non-cancelable costs are incurred by Entity in accordance with Section 9.2 of the Agreement, written justification must be provided to CRO for review and approval, and payment of such costs is subject to Sponsor's approval.	Qualora l'Ente abbia sostenuto altri costi non annullabili in conformità alla sezione 9.2 del Contratto, l'Ente dovrà fornire una giustificazione scritta alla CRO per la sua revisione e approvazione e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione del Promotore.
CRFs will qualify for payment based on STUDY PARTICIPANT status as follows:	Attraverso le CRF verrà autorizzato il pagamento in base allo status del PARTECIPANTE ALLO STUDIO secondo i seguenti criteri:
<ul style="list-style-type: none"> • Visits completed per Protocol, fully payable; 	<ul style="list-style-type: none"> • visite completate secondo il Protocollo: completamente pagabile;
<ul style="list-style-type: none"> • Discontinued due to adverse event, prorated for the number of completed visits; 	<ul style="list-style-type: none"> • sospensione dovuta ad evento avverso: calcolato in base al numero delle visite completate;
<ul style="list-style-type: none"> • Other discontinuation or STUDY PARTICIPANT lost to follow up; prorated for the number of completed visits. 	<ul style="list-style-type: none"> • altra sospensione o PARTECIPANTE ALLO STUDIO perso al follow up: calcolato in base al numero delle visite completate.
CRFs will not qualify for payment as follows:	Attraverso le CRF non sarà autorizzato il pagamento a fronte di:
<ul style="list-style-type: none"> • Major, disqualifying Protocol violation. 	<ul style="list-style-type: none"> • violazione grave e inabilitante del Protocollo.
<ul style="list-style-type: none"> • Payments that are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point prior to when the violation occurred at the discretion of SPONSOR 	<ul style="list-style-type: none"> • I pagamenti che sono ritenuti in violazione del Protocollo possono essere corrisposti fino al momento in cui si è verificata la violazione a discrezione del Promotore.
Entity and/or Principal Investigator agree to provide timely and accurate STUDY data in accordance with the Protocol to enable the	L'Ente e/o lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire dati dello Studio puntuali e precisi in conformità al Protocollo per

<p>Sponsor to fulfil its ICH GCP responsibilities related to trial management and oversight. Entity and/or Principal Investigator agree to make all reasonable efforts to ensure:</p>	<p>consentire al Promotore di adempiere alle sue responsabilità secondo le Linee guida ICH GCP relative alla gestione e supervisione della sperimentazione. L'Ente e/o lo Sperimentatore Principale si impegnano a realizzare ogni ragionevole sforzo per garantire che:</p>
<p>1. Case report form (CRF or eCRF) data entry is completed within 7 calendar days of data availability from the source; and</p>	<p>1. L'immissione dei dati delle CRF o eCRF (scheda raccolta dati elettronica) sia completata entro 7 giorni di calendario di disponibilità dei dati dalla fonte; e</p>
<p>2. Responses to associated queries are completed within 7 calendar days of query initiation/update.</p>	<p>2. Le risposte alle richieste di chiarimenti associate siano completate entro 7 giorni di calendario dall'invio/aggiornamento della richiesta.</p>
<p>Additionally Entity and/or Principal Investigator agrees to make best efforts to meet shorter timelines for data entry and query resolution when requested by Sponsor, or CRO acting on behalf of Sponsor, when Study milestones warrant (e.g. interim analysis or database lock).</p>	<p>Inoltre, l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale E si impegnano a fare tutto quanto in loro potere per soddisfare tempistiche più brevi per l'inserimento dei dati e la risoluzione di richieste di chiarimenti quando richiesto dal Promotore o dalla CRO che agisce per conto del Promotore sulla base di esigenze dettate da tappe chiave dello Studio(ad es. analisi ad interim o chiusura di database).</p>
<p>B. SCREENING FAILURE PAYMENTS:</p>	<p>B. PAGAMENTI PER I MANCATI SUPERAMENTI DELLO SCREENING:</p>
<p>Screen failures for the Study are defined as Studysubjects that are screened but could not be randomized as defined in the Protocol. Screen Failure reimbursement will be paid at a flat rate of 857,00 € for each eligible screen failure at screening visit, not to exceed THREE screen failure(s) paid to every ONE subject randomized. This only applies to assessments associated with screening (once the subject's consent has been obtained) as opposed to pre-screening (e.g. reviewing medical charts, clinic records, etc.). Entity agrees to use reasonable efforts to select appropriate Study subjects. CRO will compensate site for three screen failures even before the first subject is randomized. Then the screen failure payments will stop until after the first subject is randomized. Thereafter the ratio begins again with three screen failures paid prior to the second subject being randomized and will</p>	<p>Per mancati superamenti dello screening nello Studio si intendono soggetti dello Studio che vengono valutati, ma che non possono essere randomizzati in base a quanto stabilito nel ProtocolloIl rimborso per i mancati superamenti dello screening saranno pagati con un importo onnicomprensivo di euro 857,00 €avente i necessari requisiti, a patto che non eccedano tre mancati superamenti dello screening per ogni paziente randomizzato. Ciò si applica solo a valutazioni associate a screening (quando il consenso del paziente sia stato ottenuto) piuttosto che a pre-screening (per esempio, revisionare cartelle o altri documenti clinici). L'Ente concorda nell'usare il necessario impegno per selezionare pazienti appropriati per lo STUDIO.</p> <p>La CRO paghera al centro 3 screening failure prima che il primo soggetto sia randomizzato. Il</p>

<p>continue accordingly with the same ratio for each following cycle of screen failures occurring until the next subject is randomized. If at any time there are more than three (3) screen failures prior to a randomized subject those excess screen failures will be carried over and calculated in the ratio.</p>	<p>pagamento degli screen failure cesseranno dopo la randomizzazione del primo paziente. Successivamente il rapporto continuerà ancora con 3 screen failur pagati prima che il secondo soggetto venga randomizzato e continuerà con il medesima rapporto per ogni singolo ciclo successivo di screen failure che occorreranno fino al successivo soggetto randomizzato.</p> <p>Se in qualsiasi momento ci sono più di tre screen failures prima della randomizzazione di un paziente questi ulteriori screen failure saranno ricondotti e calcolati conformemente al rapporto</p>
<p>To be eligible for reimbursement of such screening visit, Entity must: (i) submit to CRO completed screening failure CRF pages and any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the patient screening procedures, (ii) employ reasonable screening procedures and processes to ensure that only appropriate subjects are entered into the screening process, and (iii) have proper documentation available for verification, if requested. Sponsor has the right to reduce or cease the screening failure payments, in its sole discretion, upon its review of the documentation relating to the subjects entered into screening and the screening procedures performed. Furthermore, such payments will be subject to Sponsor approval and the other terms and conditions, if any, set forth herein.</p>	<p>Per poter ottenere il rimborso di dette visite di screening, l'Ente dovrà: (i) inviare alla CRO le pagine completate delle CRF dei mancati superamenti dello screening e qualsiasi ulteriore informazioni che potrebbe essere richiesta dalla CRO al fine di documentare in maniera appropriata le procedure di screening sui pazienti, (ii) impiegare procedure e processi di screening adeguati per assicurare che vengano inseriti nel processo di screening solo soggetti idonei e (iii) conservare la documentazione appropriata per la verifica, qualora venga richiesta. Il Promotore ha il diritto di ridurre o di cessare, a propria esclusiva discrezione, i pagamenti per i mancati superamenti dello screening a seguito della revisione della documentazione relativa ai soggetti che hanno preso parte allo screening e alle procedure di screening eseguite. Inoltre, detti pagamenti saranno soggetti all'approvazione da parte del Promotore e alle altre condizioni e modalità, ove esistenti, contenuti nel presente Contratto.</p>
<p>C. UNSCHEDULED VISITS:</p>	<p>C. VISITE NON PROGRAMMATE:</p>
<p>CRO on behalf of the Sponsor will pay Entity for unscheduled visits required by the Protocol and procedures performed at said visit as documented by completed and submitted CRF pages and any additional information that</p>	<p>La CRO per conto del Promotore pagherà l'Ente per le visite non programmate richieste dal Protocollo e per le procedure eseguite durante dette visite come comprovato dalle pagine delle CRF completate e inviate e da tutte le</p>



<p>Sponsor may request to appropriately document the procedures performed. Once the completed CRF and any additional information which may be requested by Sponsor to appropriately document the procedures performed for the unscheduled visit have been received and accepted by Sponsor, payment for the unscheduled visit will be included in the scheduled payment.</p>	<p>ulteriori informazioni che il Promotore possa richiedere per documentare in maniera appropriata le procedure eseguite. Una volta che le CRF completate e tutte le ulteriori informazioni che il Promotore possano aver richiesto per documentare in maniera appropriata le procedure eseguite per le visite non previste siano state ricevute e accettate dal Promotore, il pagamento per le visite non programmate sarà incluso nel pagamento programmato.</p>
<p>D. IRB/IEC PAYMENTS:</p>	<p>D. PAGAMENTI DEL IRB/CEI:</p>
<p>IRB/IEC costs will be reimbursed by CRO on a pass-through basis and are not included in the attached Budget Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by Sponsor, will be reimbursed by CRO on behalf of the Sponsor upon receipt of an invoice and appropriate documentation.</p>	<p>I costi del IRB/CEI saranno rimborsati dalla CRO sulla base dell'accettazione e non sono inclusi nel Budget allegato. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione da parte del Promotore, saranno rimborsati dalla CRO per conto del Promotore previo ricevimento di una fattura e della documentazione appropriata.</p>
<p>E. OTHER PAYMENTS:</p>	<p>E. ALTRI PAGAMENTI:</p>
<p>PATIENT MEDICAL CHART REVIEW FEES</p> <p>A patient medical chart review fee in the amount of 36 EUR per chart review, which includes institutional overhead, will be made on a pass through basis upon receipt of the original supporting invoices. In no event shall the compensation for the additional chart review exceed total amount of 1080 EUR without CRO's prior approval.</p>	<p>TARIFFE PER LA REVISIONE DI CARTELLE CLINICHE</p> <p>La tariffa per la revisione di cartelle cliniche dei pazienti è di euro 36 EURO per ciascuna revisione di cartelle cliniche, inclusi i costi generali dell'ente, e sarà corrisposta separatamente a seguito dell'emissione di idonea fattura. In nessun caso il compenso per revisioni di cartelle cliniche aggiuntive dovrà eccedere l'ammontare di EURO 1080,00 senza la previa approvazione della CRO.</p>
<p>EQUIPMENT</p>	<p>ATTREZZATURA</p>

<p>1) Item: one (1) – infusion pump Product Name: SC Infusion Pump Serial/Model Number/Identification: Crono S-PID - E.U. version (V2) Manufacturing Company: CANÈ S.p.A.; Via Cuornè 42/a; 10098 Rivoli; Italy Cost Price: 2590 EUR</p> <p>2) Item: one (1) – ECG machine Product Name: MAC 2000 ECG Analysis System Model Number: MAC 2000 Manufacturing Company: GE Medical System Cost Price: 2750 USD</p> <p>3) Item: one (1) – Tablet for ePROs (from ERT) Product Name: Lenovo Yoga Book Tablet Serial/Model Number/Identification: YB1-X90L Manufacturing Company: COMPAL INFORMATION(KUNSHAN) Co., Ltd. No.15, Third Avenue, A Zone, Kunshan, Jiangsu, China Cost Price: 407 USD</p> <p>4) Item: one (1) - Temperature monitoring logger Product Name: ELPRO Libero W Serial/Model Number/Identification: LI6005Eb Manufacturing Company: ELPRO Cost Price: 600 EUR</p> <p>5) Item: COMPACT AIR INCUBATOR Product Name: COMPACT AIR INCUBATOR INCU-Line 10 – IL10 incubator Manufacturing Company: VWR Cost Price: 716 EUR:</p>	<p>Item: one (1) – infusion pump Product Name: SC Infusion Pump Serial/Model Number/Identification: Crono S-PID - E.U. version (V2) Manufacturing Company: CANÈ S.p.A.; Via Cuornè 42/a; 10098 Rivoli; Italy Cost Price: 2590 EUR</p> <p>2) Item: one (1) – ECG machine Product Name: MAC 2000 ECG Analysis System Model Number: MAC 2000 Manufacturing Company: GE Medical System Cost Price: 2750 USD</p> <p>3) Item: one (1) – Tablet for ePROs (from ERT) Product Name: Lenovo Yoga Book Tablet Serial/Model Number/Identification: YB1-X90L Manufacturing Company: COMPAL INFORMATION(KUNSHAN) Co., Ltd. No.15, Third Avenue, A Zone, Kunshan, Jiangsu, China Cost Price: 407 USD</p> <p>4) Item: one (1) - Temperature monitoring logger Product Name: ELPRO Libero W Serial/Model Number/Identification: LI6005Eb Manufacturing Company: ELPRO Cost Price: 600 EUR</p> <p>5) Item: COMPACT AIR INCUBATOR Product Name: COMPACT AIR INCUBATOR INCU-Line 10 – IL10 incubator Manufacturing Company: VWR Cost Price: 716 EUR</p>
<p>Patient Travel Reimbursement CRO, on behalf of Sponsor, shall reimburse Entity in the amount 24,00€ per visit for patient travel reimbursement upon receipt of an invoice by CRO</p>	<p>Rimborsi per spese di viaggio La CRO , per conto del Promotore, rimborserà all' Azienda 24,00 € a visita a titolo di rimborso spese di viaggio previa ricezione di fattura</p>

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED WITHOUT THE CONSENT OF CRO and /or SPONSOR.	NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI FINANZIAMENTO SENZA IL CONSENSO DELLA CRO e/o DEL PROMOTORE.
F. PAYMENT CONDITIONS:	F. CONDIZIONI DI PAGAMENTO:
(i) Payee	(i) Beneficiario
Entity confirms to be the beneficiary party of the payment ("PAYEE") under this Agreement. Entity as PAYEE is accepting tax liability for the work performed under this Agreement. Payment instructions have been transmitted to CRO hereto below. Any changes to PAYEE details shall be notified in writing to CRO without delay.	L'Ente conferma di essere la parte beneficiaria del pagamento ("BENEFICIARIO") ai sensi della presente CONVENZIONE. L'Ente quale BENEFICIARIO accetta gli obblighi fiscali per il lavoro eseguito in base alla presente Contratto. Le istruzioni di pagamento sono state trasmesse alla CRO come specificato sotto. Eventuali modifiche ai dati del BENEFICIARIO dovranno essere comunicate tempestivamente per iscritto alla CRO.
PAYEE / PAYEE Details	Dettagli del BENEFICIARIO
Protocol Number: TP0006	Numero Protocollo: TP0006
Site Number: 40370	Numero del Centro: 40370
PAYEE Name: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone	Nome del BENEFICIARIO: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
PAYEE Address: Via del Vespro 129	Indirizzo del BENEFICIARIO: Via del Vespro 129
Address Line 2:	Indirizzo – Linea 2 90127
Address Line 3:	Indirizzo – Linea 3:
Province/State/Country:	Provincia/Stato/Nazione:
City: Palermo	Città: Palermo
Postal Code:90127	Codice Postale: 90127
Country: ITALY	Nazione:ITALIA
PAYEE Contact: Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P	Contatto BENEFICIARIO: Convenzioni Sperimentazioni Cliniche A.O.U.P
PAYEE Contact Phone Number:	Numero telefonico Contatto del BENEFICIARIO
Remittance E-mail Address: convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it	Indirizzo E-mail convenzioni.sperimentazioni@policlinico.pa.it
General Finance contract e-mail address if different from above:	Indirizzo e-mail del settore Finanziario generale se diverso da quello sopra
NPI:	NPI:
Tax ID: :	Codice Fiscale:
VAT/GST Registration/TIN/SSN number: 05841790826	Numero Partita IVA/GST /TIN/SSN: 05841790826
	Titolare del Conto Corrente Bancario: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

Bank Account Holder Name: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone	Numero Conto Corrente: IBAN (International Bank Account Number): IT86P0100504600000000218030
Bank Account Number:	
IBAN (International Bank Account Number): IT86P0100504600000000218030	Nome Banca: Banca Nazionale del Lavoro Agenzia Bancaria numero:
Bank Name: Banca Nazionale del Lavoro	Numero Succursale Bancaria :
Bank Number: Agenzia 9	Codice Identificativo Bancario: :
Bank Branch Number :	
Bank Identification Code:	
Entity as PAYEE is obliged to inform CRO, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details to the following email address: InvestigatorPaymentHelpdesk@parexel.com To the extent that such written notice is provided, the Parties agree that no amendments to this Agreement shall be required in the event that any of the above listed PAYEE details are modified during the course of the Study. CRO accepts no liability for incorrect PAYEE details provided by any other PAYEE hereunder.	L'Ente come BENEFICIARIO è tenuto a informare la CRO per iscritto di qualsiasi eventuale modifica o aggiornamento richiesti delle istruzioni di pagamento e/o delle coordinate bancarie all'indirizzo email indicato di seguito: InvestigatorPaymentHelpdesk@parexel.com Fino a quando tale notifica scritta sia fornita, le Parti concordano che nessun emendamento alla presente Contratto sia richiesto, qualora qualche istruzione di pagamento sopra indicata sia modificata nel corso dello Studio. La CRO non accetta alcuna responsabilità per istruzioni di pagamento che vengano fornite in maniera non corretta da uno dei beneficiari indicati di seguito:
(ii) Periodic Payments	(ii) Pagamenti periodici
Entity shall submit invoices for services performed and expenses incurred (as defined above) on a quarterly basis. Payments will be made by electronic wire to the bank account stated above. CRO shall provide Entity with the information necessary to determine the amount of remuneration due to Entity. Entity shall issue its invoice based on this information. Payments shall only be made when the following criteria have been met:	L'Ente dovrà presentare le fatture per i servizi eseguiti e per le spese sostenute (come definite sopra) su base trimestrale. I pagamenti saranno effettuati mediante bonifico elettronico al conto bancario sopra indicato. La CRO dovrà fornire all'Ente le informazioni necessarie per determinare l'importo del compenso dovuto all'Ente L'Ente dovrà emettere la propria fattura sulla base di tali informazioni. I pagamenti saranno effettuati unicamente quando i seguenti criteri saranno soddisfatti:
(a) StudySubject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol; and	(a) i soggetti dello Studio soddisfano i criteri di inclusione ed esclusione come definiti nel Protocollo; e
(b) Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol; and	(b) le procedure dello Studio sono state condotte nel pieno rispetto del Protocollo; e

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL



(c) Completed CRFs for the quarter have been delivered to and/or received by CRO according to any stipulated points in time and the data contained therein can be verified by reference to the STUDY PARTICIPANT's medical files and is complete and correct.	(c) le CRF completate per il trimestre sono state consegnate a e/o ricevute dalla CRO in conformità a qualsiasi scadenza stipulata e i dati in esse contenuti possono essere verificati mediante riferimento alle cartelle cliniche del PARTECIPANTE ALLO STUDIO e sono completi e corretti.
All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions.	Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute fiscali previste in base alle giurisdizioni applicabili.
(iii) Final Payment	(iii) Pagamento finale
Notwithstanding the criteria defined above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:	Fatti salvi i criteri sopra definiti, il pagamento finale è subordinato alle seguenti condizioni aggiuntive:
(a) all required Subject visits have been completed; and	(a) tutte le visite previste dei soggetti sono state completate; e
(b) Sponsor has received all Subject data in a form suitable for analysis; and	(b) il Promotore ha ricevuto tutti i dati del soggetto in una forma adeguata per l'analisi; e
(c) all data clarification queries have been resolved to Sponsor's satisfaction; and	(c) tutte le richieste di chiarimenti relative ai dati sono state risolte in maniera soddisfacente per il Promotore E; e
(d) Sponsor has verified that all required regulatory documentation is complete, and	(d) il Promotore ha verificato che tutta la documentazione richiesta per legge è completa, e
(e) Entity has returned all required equipment, drugs and other material to Sponsor or CRO or its AFFILIATES; and	(e) l'Ente ha restituito tutte le necessarie attrezzature, farmaci e altri materiali al Promotore, alla CRO o alle sue AFFILIATE; e
(f) the Study close-out visit has been completed; and	(f) la visita di conclusione dello Studio è stata completata; e
(g) Entity has provided final invoices within 45 days of close-out visit.	(g) l'Ente ha fornito le fatture finali entro 45 giorni dalla visita di conclusione.
Entity shall have 60 days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.	L'Ente avrà 60 giorni dal ricevimento del pagamento finale ai sensi del presente Contratto per identificare eventuali discrepanze e per risolvere eventuali controversie sui pagamenti con la CRO.
G. PAYMENT INSTRUCTIONS:	G. ISTRUZIONI DI PAGAMENTO:
(iii) Payments shall be made by CRO and shall be paid within forty five (45) days of receipt, review and approval of an invoice substantially in the form shown in <u>Attachment 1</u> .	(iii) I pagamenti saranno effettuati dalla CRO entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento, revisione e approvazione di una fattura che dovrà avere sostanzialmente la forma indicata nell' <u>Allegato 1</u> .

(iv) Please electronically e-mail invoices in the format shown in <u>Attachment 1</u> to CRO at the following e-mail address:	(iv) Si prega di inviare le fatture via e-mail nel formato indicato nell' <u>Allegato 1</u> alla CRO al seguente indirizzo di posta elettronica:
PIILPayablesInvoices@parexel.com	PIILPayablesInvoices@parexel.com
If for some reason electronic e-mail transmission is not possible then please send invoices in the format shown in <u>Attachment 1</u> to the following postal address:	Qualora per qualsiasi motivo la trasmissione via e-mail non sia possibile, si prega di inviare le fatture nel formato indicato nell' <u>Allegato 1</u> al seguente indirizzo postale:
PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 - Ireland	PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 – Ireland
Charges raised for services performed and expenses incurred in the same EU jurisdiction where the Sponsor has its place of business, (based on the postal address shown above); are expected to be treated as local supplies for VAT purposes and Invoices should reflect this treatment.	I costi addebitati per i servizi eseguiti e le spese sostenute nella stessa giurisdizione UE in cui si trova la sede dello Promotore (sulla base dell'indirizzo postale sopra indicato) saranno trattati come forniture locali ai fini dell'IVA e le fatture dovrebbero riflettere questo trattamento.
Please note that all invoices, preferably provided in English to facilitate faster payment, must contain the following information:	Si prega di notare che tutte le fatture, preferibilmente fornite in inglese per consentire pagamenti più rapidi, devono contenere le seguenti informazioni:
(a) Protocol Number TP0006; and	(a) numero di Protocollo TP0006; e
(b) Invoice Number; and	(b) numero della fattura; e
(c) Invoice Date; and	(c) data della fattura; e
(d) Date & Description of Services Provided; and	(d) data e descrizione dei servizi forniti; e
(e) CRO Project Number 246544r; and	(e) numero di progetto della CRO 246544; e
(f) Total amount payable	(f) importo totale da pagare
(g) Exchange rate used (where applicable); and	(g) tasso di cambio utilizzato (ove applicabile); e
(h) Principal Investigator Name; and	(h) nome dello Sperimentatore Principale; e
(i) Site Number; and	(i) numero del centro; e
(j) PAYEE Name and Address (per this Agreement); and	(j) nome e indirizzo del BENEFICIARIO (per questo Contratto); e
(k) CRO Address listed above	(k) indirizzo della CRO di cui sopra
Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal	Le fatture e la documentazione associata non devono contenere dati personali del paziente (ad es., nome, data di nascita, iniziali, ecc.) che

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.	dovranno essere resi anonimi al momento dell'invio alla CRO.
Where the PAYEE is VAT/GST registered then the following information should also be provided:	Qualora il BENEFICIARIO sia soggetto a IVA o altra imposta su beni e servizi (Goods and Service Tax, GST) si devono fornire inoltre le seguenti informazioni:
(a) VAT / GST registration number of the supplier (PAYEE), prefixed with their country code (if applicable); and	(a) numero di Partita IVA/numero di registrazione GST del fornitore (BENEFICIARIO) preceduto dal codice paese (se applicabile); e
(b) Name, address and VAT / GST registration number of the customer (CRO); and	(b) nome, indirizzo e numero di Partita IVA/numero di registrazione GST del cliente (CRO); e
(c) On the face of the invoice the words "Reverse Charge"	(c) sul lato anteriore della fattura la dicitura "Inversione contabile"
<u>Invoices must be substantially in the form set forth in Attachment 1.</u>	<u>Le fatture devono presentarsi sostanzialmente nella forma specificata nell'Allegato 1.</u>

<p>Payments, as described within the BUDGET, will not be made to INSTITUTION for any milestone that is not achieved as defined herein.</p>	<p>I pagamenti come descritti all'interno del BUDGET non verranno corrisposti all'ISTITUTO per le tappe chiave che non sono state raggiunte come definite nel presente.</p>
--	---

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
 STUDY NO TP0006
 PI Prof. Sergio Siragusa
 CONFIDENTIAL



Procedure	Visit type	Screening Period	BL/2		3		4		5		6		7		8		9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27		10, 14, 18, 22		26		26B (PK draw 1-5 days post dose)		16B (PK draw 1-5 days post dose)		28 EW		29		30 EOS		Unscheduled Visit					
			S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		S				
Procedure	Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	Unscheduled Visit						
Written Informed Consent	Budget	106																																				
Informed consent for TP0004 OLE study (for participating study participants)	35																																					
Verification of inclusion/exclusion criteria	33																																					
General Medical/Procedures & ITP History and Demographic Data	63																																					
Prior and concomitant medications and procedures (only prior & concomitant medication for V1)	19																																					
Blood draw Platelet Count	18																																					
Lab analysis, handling of platelet specimens, using site's local lab	13																																					
Withdrawal criteria	17																																					
Vital signs (includes IR & WR in accordance with protocol)	31																																					
Recording of adverse events	21																																					
Full Physical Examination (Includes vital signs for all PE visits)	116																																					
Short Physical Examination	72																																					
12-lead ECG	53																																					
Kernofsky Performance Status Scale (KPS); physician-administered	16																																					
Urinalysis	12																																					
Blood draw ALL specimens (excluding platelets, complements, cytokines & biomarker)	12																																					
Lab handling and shipping of ALL specimens (excluding platelets, complements, cytokines & biomarker) to Central Lab)	13																																					
Blood Draw (complements, cytokines & biomarker)	12																																					
Lab handling and/or shipping of (complements, cytokines & biomarker) to Central Lab	13																																					
Blood draw All specimens (Tetanus titer)	12																																					
Lab handling and/or shipping of All specimens (Tetanus titer) to Central Lab	13																																					
TB signs and symptoms questionnaire	14																																					
IGRA TB test	30																																					
ITP Bleeding Scale; physician administered	14																																					
Procedures Sub Total		525	666	317	327	292	519	140	335	70	156	366	25	283	481	25	415	81	164	467																		

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR
STUDY NO. TP0006
PI Prof. Sergio Siragusa
CONFIDENTIAL

Visit	Screening Period	BL/2		3		4		5		6		7		8		9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27		10, 14, 18, 22		26		26B (PK draw 1-5 days post dose)		16B (PK draw 1-5 days post dose)		28 EW		29		30 EOS		Unscheduled Visit																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		S																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
Non Procedure		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000	1001	1002	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	1010	1011	1012	1013	1014	1015	1016	1017	1018	1019	1020	1021	1022	1023	1024	1025	1026	1027	1028	1029	1030	1031	1032	1033	1034	1035	1036	1037	1038	1039	1040	1041	1042	1043	1044	1045	1046	1047	1048	1049	1050	1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058	1059	1060	1061	1062	1063	1064	1065	1066	1067	1068	1069	1070	1071	1072	1073	1074	1075	1076	1077	1078	1079	1080	1081	1082	1083	1084	1085	1086	1087	1088	1089	1090	1091	1092	1093	1094	1095	1096	1097	1098	1099	1100	1101	1102	1103	1104	1105	1106	1107	1108	1109	1110	1111	1112	1113	1114	1115	1116	1117	1118	1119	1120	1121	1122	1123	1124	1125	1126	1127	1128	1129	1130	1131	1132	1133	1134	1135	1136	1137	1138	1139	1140	1141	1142	1143	1144	1145	1146	1147	1148	1149	1150	1151	1152	1153	1154	1155	1156	1157	1158	1159	1160	1161	1162	1163	1164	1165	1166	1167	1168	1169	1170	1171	1172	1173	1174	1175	1176	1177	1178	1179	1180	1181	1182	1183	1184	1185	1186	1187	1188	1189	1190	1191	1192	1193	1194	1195	1196	1197	1198	1199	1200	1201	1202	1203	1204	1205	1206	1207	1208	1209	1210	1211	1212	1213	1214	1215	1216	1217	1218	1219	1220	1221	1222	1223	1224	1225	1226	1227	1228	1229	1230	1231	1232	1233	1234	1235	1236	1237	1238	1239	1240	1241	1242	1243	1244	1245	1246	1247	1248	1249	1250	1251	1252	1253	1254	1255	1256	1257	1258	1259	1260	1261	1262	1263	1264	1265	1266	1267	1268	1269	1270	1271	1272	1273	1274	1275	1276	1277	1278	1279	1280	1281	1282	1283	1284	1285	1286	1287	1288	1289	1290	1291	1292	1293	1294	1295	1296

Visit	Screening Period	BL/2	3	4	5	6	7	8	9,11,13,15,17,19,21,23,25,27	24		24		24		28 EW	29	30 EOS	Unscheduled Visit	
										10,14,18,22	26	26B (PK draw 1-5 days post dose)	12,20,24	16	24					24
Budget	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	24
Patient Travel Reimbursement - Per Visit																				
Written pharmacogenomics subcuty ICT (for participating study participants)	19																			
Blood draw (Substudy samples, DNA/RNA)	12	12										12								
Lab handling and/or shipping of Substudy samples, DNA/RNA specimen(s), using a Central Lab	13											13								
Chest X-ray	41																			
Interpretation and Report of Chest X-ray	20																			
Headache questionnaire, clinician administered	33																			
Neurological assessment (assessment only applicable for subjects with severe headaches and to be performed daily until resolution)	53																			
CT Scan (head/brain), without contrast material (assessment only applicable for subjects with severe headaches)	305																			
Interpretation and Report of CT Scan (assessment only applicable for subjects with severe headaches)	78																			
Head/brain MRI, without contrast material (assessment only applicable for subjects with severe headaches)	512																			
Interpretation and Report of MRI Scan (assessment only applicable for subjects with severe headaches)	153																			
Physician - Neurology - Per visit (Lumbar Puncture if not performed by PI during the Visit) (assessment only applicable for subjects with severe headaches and to be performed daily until resolution)	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91
LP - Lumbar puncture, spinal tap (assessment only applicable for subjects with severe headaches and to be performed daily until resolution)	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186
Serum pregnancy test	21																			
Urine pregnancy test	16																			
Stool sample (handling/analysis)	16																			
Overnight Hospital room, (e.g. regular ward room) - Per Night	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492	492
Hotel - Hotel stay per 24 hours, meals, parking and transportation to/from site	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148	148
Meal - Per Visit (at site & only if approved by Ethics)	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Subject Stipend (only if approved by Ethics) - Per Infusion Visits	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Blood draw (Any Safety samples e.g. PDILL)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR

STUDY NO PT006

PI Prof. Sergio Siragusa

CONFIDENTIAL

Attachment 1	Allegato 1
Template	Modello
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Via del Vespro, 129	Via del Vespro, 129
90127 Palermo	90127 Palermo
VAT No. 05841790826	P.IVA N. 05841790826
"Reverse Charge"	"Inversione Contabile"
Issued to: UCB BIOSCIENCES GMBH Alfred-Nobel-Strasse 10 40789 Monheim Germany VAT registration Number: DE813201746 Send to: PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8	Emessa a: UCB BIOSCIENCES GMBH Alfred-Nobel-Strasse 10 40789 Monheim Germany N. P.TA IVA: DE813201746 Inviata a PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8
Invoice No:	Fattura N°:
Date:	Data:
<i>Sponsor Protocol Number: TP0006</i>	<i>Numero di PROTOCOLLO del Promotore: PT006</i>
<i>CRO Project Number: 246544</i>	<i>Numero di Progetto CRO: 246544</i>
<i>Site Number: 40370</i>	<i>Numero del centro 40370</i>
Services in relation to the carrying out of a clinical trial in the period from [insert date] to [insert date].	Servizi relativi allo svolgimento di una sperimentazione clinica nel periodo dal [inserire data] al [inserire data].
[Insert exchange rate if invoice is issued in a different currency to contract currency]	[inserire il tasso di cambio se la fattura è emessa in una valuta diversa dalla valuta del contratto]
Total due	Importo totale dovuto
EUR	EURO

50

ITALY - CLINICAL TRIAL AGREEMENT with INSTITUTION WITH INVESTIGATOR

STUDY NO TP0006

PI Prof. Sergio Siragusa

CONFIDENTIAL

ANNEX B	ALLEGATO B
<p>② 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;</p>	<p>② 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;</p>
<p>② Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;</p>	<p>② Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</p>
<p>② Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</p>	<p>② 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;</p>
<p>② Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others,</p>	<p>② Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o</p>

determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;	insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
⑦ Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;	⑦ 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;
⑦ 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;	⑦ 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;
⑦ 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;	⑦ 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;
⑦ Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;	⑦ Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
⑦ 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;	⑦ 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;
⑦ Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic	⑦ Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere

genetic data of an individual can be extracted;	estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
☐ Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;	☐ Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
☐ CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;	☐ CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
☐ Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO;	☐ Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO;
☐ Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.	☐ Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Promotore/CRO.



Handwritten signature or initials.