



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 45

del 18-01-2022

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurochirurgia e la Società ZigoFix Ltd per lo svolgimento di una sperimentazione clinica su dispositivo medico dal titolo: "VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELL'EFFICACIA NELL'USO DEL SISTEMA ZLOCK PER LA STABILIZZAZIONE FACCETTARIA VERTEBRALE". PROT. ZLOCK

Sperimentatore: Prof. G. Grasso

DIREZIONE GENERALE	Area Gestione Economico - Finanziaria
Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale <i>Cresis Scote</i>	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
del Direttore Sanitario dott. Gaetano Cimò
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 45 del 18-01-2022

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.10 del 15.11.2021del Comitato Etico Palermo di approvazione dello studio dal titolo: **VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELL'EFFICACIA NELL'USO DEL SISTEMA ZLOCK PER LA STABILIZZAZIONE FACCETTARIA VERTEBRALE. PROT. ZLOCK**

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

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurochirurgia e la Società ZygoFix Ltd per lo svolgimento di una sperimentazione clinica su dispositivo medico dal titolo: **"VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELL'EFFICACIA NELL'USO DEL SISTEMA ZLOCK PER LA STABILIZZAZIONE FACETTARIA VERTEBRALE. PROT. ZLOCK"**. Sperimentatore: Prof. G. Grasso -

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

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

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

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

Il Direttore Amministrativo
Dott. Santo Naselli

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 23-01-2022 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

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement ("**Agreement**") is made effective as of December 2, 2022 ("**Effective Date**") by and between **ZygoFix Ltd.**, a company established and existing under the laws of the State of Israel, with a place of business at 17 Thelet St., Misgav Business Park, Misgav M.P., 2017400, Israel ("**Sponsor**"); **AOU Policlinico "Paolo Giaccone"**, Palermo, a Medici Center established and existing pursuant to the laws of the State of Italy and having its principal place of operation in Palermo ("**Institution**"), and **Prof. Giovanni Grasso**, an employee of the Institution as the principal investigator ("**Principal Investigator**").

Il presente Accordo di sperimentazione clinica ("**Accordo**") è reso effettivo a partire dal Dicembre 2, FEBBRAIO 2022 ("**Data di entrata in vigore**) tra **ZygoFix Ltd.**, una società costituita ed esistente secondo le leggi dello Stato di Israele, con sede in 17 Thelet St. Ltd., Misgav Business Park, Misgav M.P., 2017400, Israele ("**Sponsor**") e l'**AOU Policlinico "Paolo Giaccone"**, di Palermo ("**Istituzione**"), Azienda Ospedaliera Universitaria costituita ed esistente secondo le leggi dello Stato Italiano, e con sede operativa in Palermo ("**Istituzione**"), e il **Prof. Giovanni Grasso**, dipendente dell'Istituzione come ricercatore principale ("**Sperimentatore principale**").

WHEREAS, Sponsor desires that, the Institute under the supervision of the Principal Investigator carry out certain clinical evaluations and investigations using Sponsor's zLOCK Facet Fusion System (the "**Sponsor Device**" and "**Clinical Trial**", respectively), as more particularly described in the clinical trial protocol set out in Annex A attached hereto ("**Protocol**"); and

WHEREAS, The Institution and the Principal Investigator have the ability, knowledge, experience and resources, including without limitation, the facility and the staff to perform the Clinical Trial, and the Institution and the Principal Investigator have agreed to perform the Clinical Trial, pursuant to the terms and conditions set forth herein.

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises contained in this Agreement, and for other good and valuable consideration, the receipt, sufficiency and adequacy of which are hereby acknowledged, the parties agree as follow:

1. PERFORMANCE OF CLINICAL TRIAL AND RESEARCH TEAM

1.1. Performance of the Clinical Trial. Sponsor entrusts the Institution and the Principal

CONSIDERATO CHE,

lo Sponsor desidera che l'**Istituzione**, sotto la supervisione dello sperimentatore principale, effettui alcune valutazioni e indagini cliniche utilizzando il Sistema di fusione per faccette zLOCK dello Sponsor (il "**Dispositivo dello Sponsor**" e la "**Sperimentazione clinica**", rispettivamente), come descritto più in particolare nel protocollo della sperimentazione clinica di cui all'Allegato A allegato ("**Protocollo**"); e

CONSIDERATO CHE,

L'**istituzione** e lo Sperimentatore Principale hanno la capacità, la conoscenza, l'esperienza e le risorse senza limitazione, la struttura e il personale per eseguire la Sperimentazione Clinica e che l'Istituzione e lo Sperimentatore Principale hanno accettato di eseguire la Sperimentazione Clinica, secondo i termini e le condizioni di seguito esposti,

ORA, PERTANTO,

in considerazione delle reciproche premesse contenute nel presente accordo e per altre buone e preziose considerazioni, la cui ricezione, sufficienza e adeguatezza sono qui riconosciute, le parti concordano quanto segue:

1. PRESTAZIONI DEL TEAM DI SPERIMENTAZIONE CLINICA E DI RICERCA

1.1. Svolgimento della Sperimentazione Clinica. Lo Sponsor affida all'Istituzione e allo

Investigator, and the Institution and the Principal Investigator hereby agree to conduct the Clinical Trial in accordance with the provisions of this Agreement.

- 1.2. Compliance. Institution and the Principal Investigator undertake to perform the Clinical Trial in compliance with recognized medical and ethical standard for the conduct of clinical trials of this nature, and all applicable national and international laws, directives, regulations and guidelines regulating such studies and protecting the rights, safety and welfare of human subjects including, without limitation, all of the following (collectively, "**Rules and Regulations**"): (i) The Protocol; (ii) The instructions and the terms specified in the approval of the Institutional Review Board; (iii) The ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice 135/95, dated July 17, 1996 (ICH-GCP); (iv) ISO 14155 for Clinical Investigation on Medical Devices for Human Subjects – Good Clinical Practices; (v) The Declaration of Helsinki of the World Medical Association, "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects"; (vi) Federal Ministry of Health guidelines and directives, as amended from time to time; and (vii) all applicable laws, rules and regulations regulating such studies which are applicable to the Clinical Trial.
- 1.3. Principal Investigator. The Principal Investigator, shall supervise the Research Team (as defined below). If, for any reason, the Principal Investigator is unable to continue to serve in this capacity, and a successor acceptable to both Institution and Sponsor is not agreed upon within thirty (30) days of Principal Investigator's unavailability as aforesaid, this Agreement may be terminated by the Sponsor as provided in Section 17 hereof, and Sponsor shall be entitled to a proportionate refund of any sums paid for the Clinical Trial.

Sperimentatore Principale, e l'Istituzione e lo Sperimentatore Principale accettano di condurre lo Studio Clinico in conformità alle disposizioni di questo Accordo.

- 1.2. Conformità. L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale si impegnano a svolgere la Sperimentazione Clinica in conformità agli standard medici ed etici riconosciuti per la conduzione di studi clinici di questa natura, e a tutte le leggi, direttive, regolamenti e linee guida nazionali e internazionali applicabili che regolano tali studi e proteggono i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti umani, senza limitazione e che sono i seguenti (collettivamente, "**Norme e Regolamenti**"): (i) Il Protocollo; (ii) Le istruzioni e i termini specificati nell'approvazione del Comitato Bioetico; (iii) Le linee guida tripartite armonizzate ICH per la buona pratica clinica 135/95, datate 17 luglio 1996 (ICH-GCP); (iv) ISO 14155 per le indagini cliniche su dispositivi medici per soggetti umani - buone pratiche cliniche; (v) la Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale, "Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani"; (vi) le linee guida e le direttive del Ministero della Sanità, come da successive modifiche; e (vii) tutte le leggi, norme e regolamenti applicabili che regolano tali studi e che sono applicabili alla Sperimentazione Clinica.
- 1.3. Investigatore Principale. Lo sperimentatore principale deve supervisionare il team di ricerca (come definito di seguito). Se per qualsiasi motivo lo Sperimentatore Principale non è in grado di continuare a ricoprire questo ruolo e non viene concordato un successore accettabile sia per l'Istituzione che per lo Sponsor entro trenta (30) giorni dall'indisponibilità dello Sperimentatore Principale come sopra indicato, questo Contratto può essere risolto dallo Sponsor come previsto nella Sezione 17 del presente documento e lo Sponsor avrà diritto ad un rimborso proporzionale di qualsiasi somma pagata per lo Studio Clinico.

- 1.4. Research Team. Institution will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Clinical Trial (collectively, "**Research Team**"). Institution is responsible to Sponsor for compliance by the Research Team with the terms of this Agreement and Rules and Regulations, and will ensure that the members of the Research Team who assist in the conduct of the Clinical Trial are informed of and agree in writing to abide by all terms of this Agreement applicable to the activities they perform.
- 1.5. Compliance with Institutional Policies. Principal Investigator will comply with, and Institution shall ensure that the members of the Research Team comply with the policies and procedures of the organization(s) with which they are affiliated. Principal Investigator and/or Institution will notify Sponsor promptly of any conflict between the terms of this Agreement and any such policy or procedure, and the parties will attempt to reach an appropriate accommodation in respect thereof.
- 1.6. Debarment. Institution represents and warrants that neither it, nor any member of the Research Team, including the Principal Investigator, has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical studies by any regulatory agency, or excluded from any national or international health care program. In the event that prior to, during or for three (3) years after the performance of the Clinical Trial, Institution becomes aware that it or any of the Research Team (including the Principal Investigator) is, or is in the process of debarment or exclusion, Institution shall immediately notify Sponsor in writing.
- 1.7. Institution shall ensure that it has a local study coordinator, either on-site or with whom it works on a regular basis, who is knowledgeable with respect to GCP guidelines and who will be engaged for the purposes of the Clinical Trial.
- 1.4. Team di Ricerca. L'Istituzione si assicurerà che solo individui adeguatamente addestrati e qualificati collaborino nella conduzione della Sperimentazione Clinica (collettivamente, "**Team di Ricerca**"). L'Istituzione è responsabile nei confronti dello Sponsor del rispetto da parte del Team di Ricerca dei termini del presente Accordo e del Regolamento e si assicurerà che i membri del Team di Ricerca, che collaborano nella conduzione della Sperimentazione Clinica, siano informati e accettino per iscritto di attenersi a tutti i termini del presente Accordo applicabili alle attività che svolgono.
- 1.5. Rispetto delle politiche istituzionali. Lo Sperimentatore Principale rispetterà e l'Istituzione garantirà che i membri del Team di Ricerca rispettino le politiche e le procedure dell'organizzazione (o delle organizzazioni) a cui sono affiliati. Lo Sperimentatore Principale e/o l'Istituzione notificheranno prontamente allo Sponsor qualsiasi conflitto tra i termini dell' Accordo e tali politiche o procedure e le parti cercheranno di raggiungere un accordo appropriato al riguardo.
- 1.6. Esclusione. L'Istituzione dichiara e garantisce che né essa, né alcun membro del Team di Ricerca, incluso lo Sperimentatore Principale, sia stato radiato, squalificato o interdetto dalla conduzione di studi clinici da qualsiasi agenzia di regolamentazione o escluso da qualsiasi programma di assistenza sanitaria nazionale o internazionale. Nel caso in cui prima, durante o per tre (3) anni dopo l'esecuzione della Sperimentazione Clinica, l'Istituzione venga a conoscenza che essa o qualsiasi membro del Team di Ricerca (compreso lo Sperimentatore Principale) è o è in procinto di essere interdetto o escluso, l'Istituzione dovrà informare immediatamente lo Sponsor per iscritto.
- 1.7. L'Istituzione deve assicurarsi di avere un coordinatore locale dello studio, in loco o con il quale lavori regolarmente che sia ben informato rispetto alle linee guida della GCP e che sarà impegnato ai fini della Sperimentazione Clinica.

2. PROTOCOL AMENDMENTS AND ADDITIONAL RESEARCH

- 2.1. *Amendments.* The Protocol may be modified only by a written amendment, signed by Sponsor and the Principal Investigator (a "**Protocol Amendment**"). The parties acknowledge that Protocol Amendments are subject to approval by the responsible Ethics Committee or Institutional Review Board as set forth in Section 4 hereof.
- 2.2. *No Additional Research.* Except as expressly set out in the Protocol, no additional research may be conducted on Qualified Subjects (as defined in Section 3.1 below) and/or with the use of the Sponsor Device during the conduct of the Clinical Trial unless it is pre-approved by Sponsor and documented as a companion protocol or an amendment to the original Protocol.

3. ENROLLMENT AND STUDY SUBJECTS

- 3.1. *Subject Enrollment.* Institution, through the services of the Principal Investigator, shall recruit Qualified Subjects for participation in the Clinical Trial during the enrollment period which may be extended by Sponsor by written notification to Institution. Any such change to the Protocol must be followed by a Protocol Amendment if applicable. As used herein, a "**Qualified Subject**" is an individual who meets all Protocol criteria for inclusion in the Clinical Trial and participates in the Clinical Trial, signs the informed consent and completes the follow-up period.
- 3.2. *Informed Consent.* Institution and the Principal Investigator shall obtain written informed consent from all Qualified Subjects (or their legally authorized representatives) who participate in the Clinical Trial, prior to their participation therein. Institution will provide

2. MODIFICHE AL PROTOCOLLO E RICERCA SUPPLEMENTARE

- 2.1. *Modifiche.* Il Protocollo può essere modificato solo per iscritto, firmato dallo Sponsor e dallo sperimentatore principale ("**Modifica del Protocollo**"). Le parti riconoscono che le modifiche al protocollo sono soggette ad approvazione da parte del comitato etico responsabile o dell'Institutional Review Board, come indicato nella Sezione 4 del presente documento.
- 2.2. *Nessuna ricerca aggiuntiva.* Ad eccezione di quanto espressamente indicato nel Protocollo, nessuna ricerca aggiuntiva può essere condotta su Soggetti Qualificati (come definito nella Sezione 3.1 di seguito) e/o con l'uso del Dispositivo dello Sponsor durante la conduzione dello Studio Clinico, a meno che non sia pre-approvata dallo Sponsor e documentata come un protocollo aggiuntivo o emendamento al Protocollo originale.

3. ARRUOLAMENTO E SOGGETTI DELLO STUDIO

- 3.1. *Arruolamento.* L'Istituzione, attraverso i servizi dello Sperimentatore Principale, recluterà Soggetti Qualificati per la partecipazione alla Sperimentazione Clinica durante il periodo di arruolamento che può essere esteso dallo Sponsor mediante notifica scritta all'Istituzione. Qualsiasi modifica al Protocollo, se applicabile, deve essere seguita da un Emendamento al Protocollo. Come qui precisato, un "**Soggetto Qualificato**" è un individuo che soddisfa tutti i criteri del protocollo per l'inclusione nello Studio Clinico, che partecipa allo Studio Clinico, che firma il consenso informato e completa il periodo di follow-up.
- 3.2. *Consenso informato.* L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale dovranno ottenere il consenso informato per iscritto da tutti i Soggetti Qualificati (o dai loro rappresentanti legalmente autorizzati) che partecipano alla Sperimentazione Clinica, prima della loro

Sponsor an opportunity to review and approve the content of the informed consent form (including any revisions made during the course of the Clinical Trial) before it is used. Institution shall ensure that such informed consent document and the process taken with respect to the execution thereof comply with all Rules and Regulations, including with respect to the use and disclosure of health information. Institution will obtain a written informed consent for each Qualified Subject and will maintain a signed original of that consent in the subject's record. Institution will allow Sponsor to inspect signed informed consent forms or photocopies thereof during monitoring visits or audits as set forth in Section 12 hereof.

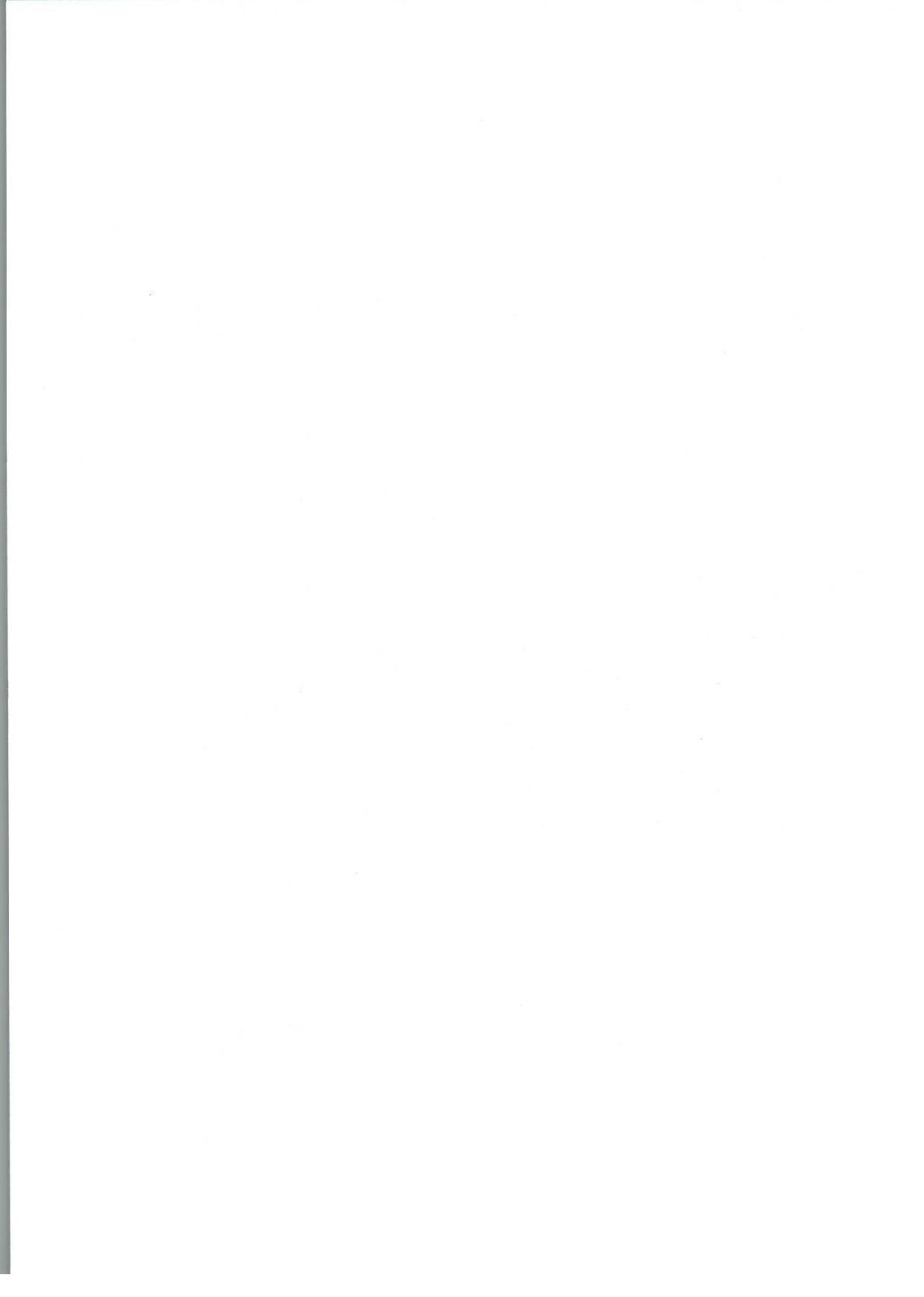
partecipazione alla stessa. L'Istituzione fornirà allo Sponsor l'opportunità di rivedere ed approvare il contenuto del modulo di consenso informato (compresa qualsiasi revisione effettuata nel corso della Sperimentazione Clinica) prima che venga utilizzato. L'Istituzione garantirà che tale documento di consenso informato e il processo seguito per la sua esecuzione siano conformi a tutte le Norme e Regolamenti, anche per quanto riguarda l'uso e la divulgazione di informazioni sanitarie. L'Istituzione otterrà un consenso informato scritto per ogni Soggetto Qualificato e manterrà un originale firmato di tale consenso nella cartella del soggetto. L'Istituzione consentirà allo Sponsor di ispezionare i moduli di consenso informato firmati o le loro fotocopie durante le visite di monitoraggio o le revisioni, così come stabilito nella Sezione 12 del presente documento.

4. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD APPROVAL; NOTICES

4.1. *IRB Approval.* Before the Clinical Trial is initiated, Institution and/or Principal Investigator will ensure that both the Protocol and the informed consent form are reviewed and approved by the Institution's Ethic's Committee and/or Institutional Review Board ("IRB") that complies with all Rules and Regulations. Institution and/or Principal Investigator will keep Sponsor fully informed as to the progress of any application for IRB approval. Institution and/or Principal Investigator shall provide Sponsor with written evidence of any IRB approval received in connection with the Clinical Trial. Institution will further ensure that the Clinical Trial is subject to continuing oversight by the IRB throughout its conduct. Copies of any IRB's continuing review documentation and approval of the Clinical Trial, if any, shall be delivered to Sponsor upon receipt of such review documentation and/or approval and at least once per calendar quarter.

4. APPROVAZIONE DEL COMITATO BIOETICO LOCALE ED AVVISI

4.1. *Approvazione.* Prima che lo Studio Clinico abbia inizio, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore Principale si assicureranno che sia il Protocollo che il modulo di consenso informato siano rivisti ed approvati dal Comitato Etico locale e/o dall'Institutional Review Board ("IRB") e che sia conforme a tutte le Norme e Regolamenti. L'Istituzione e/o lo sperimentatore principale terranno lo Sponsor pienamente informato sui progressi di qualsiasi domanda di approvazione dell'IRB. L'Istituzione e/o lo Sperimentatore Principale forniranno allo Sponsor tutti i documenti relativi a qualsiasi approvazione dell'IRB ricevuta in relazione allo Studio Clinico. L'Istituzione garantirà, inoltre, che lo Studio Clinico sia soggetto ad una continua supervisione da parte dell'IRB per tutta la sua durata. Copie della documentazione di revisione continua dell'IRB e dell'approvazione della Sperimentazione Clinica, se presente, saranno consegnate allo Sponsor al ricevimento di tale documentazione di revisione e/o approvazione e almeno una volta per trimestre.



CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement ("**Agreement**") is made effective as of December 2, 2022 ("**Effective Date**") by and between **ZygoFix Ltd.**, a company established and existing under the laws of the State of Israel, with a place of business at 17 Thelet St., Misgav Business Park, Misgav M.P., 2017400, Israel ("**Sponsor**"); **AOU Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo**, a Medici Center established and existing pursuant to the laws of the State of Italy and having its principal place of operation in **Palermo** ("**Institution**"), and **Prof. Giovanni Grasso**, an employee of the Institution as the principal investigator ("**Principal Investigator**").

Il presente Accordo di sperimentazione clinica ("**Accordo**") è reso effettivo a partire dal Dicembre 2, 2022 ("**Data di entrata in vigore**") tra **ZygoFix Ltd.**, una società costituita ed esistente secondo le leggi dello Stato di Israele, con sede in 17 Thelet St. Ltd., Misgav Business Park, Misgav M.P., 2017400, Israele ("**Sponsor**") e l'**AOU Policlinico "Paolo Giaccone", di Palermo (Istituzione)**, Azienda Ospedaliera Universitaria costituita ed esistente secondo le leggi dello Stato Italiano, e con sede operativa in **Palermo** ("**Istituzione**"), e il **Prof. Giovanni Grasso**, dipendente dell'Istituzione come ricercatore principale ("**Sperimentatore principale**").

WHEREAS, Sponsor desires that, the Institute under the supervision of the Principal Investigator carry out certain clinical evaluations and investigations using Sponsor's zLOCK Facet Fusion System (the "**Sponsor Device**" and "**Clinical Trial**", respectively), as more particularly described in the clinical trial protocol set out in **Annex A** attached hereto ("**Protocol**"); and

WHEREAS, The Institution and the Principal Investigator have the ability, knowledge, experience and resources, including without limitation, the facility and the staff to perform the Clinical Trial, and the Institution and the Principal Investigator have agreed to perform the Clinical Trial, pursuant to the terms and conditions set forth herein.

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises contained in this Agreement, and for other good and valuable consideration, the receipt, sufficiency and adequacy of which are hereby acknowledged, the parties agree as follow:

1. PERFORMANCE OF CLINICAL TRIAL AND RESEARCH TEAM

1.1. *Performance of the Clinical Trial.* Sponsor entrusts the Institution and the Principal

CONSIDERATO CHE,

lo Sponsor desidera che l'**Istituzione**, sotto la supervisione dello sperimentatore principale, effettui alcune valutazioni e indagini cliniche utilizzando il Sistema di fusione per faccette zLOCK dello Sponsor (il "**Dispositivo dello Sponsor**" e la "**Sperimentazione clinica**", rispettivamente), come descritto più in particolare nel protocollo della sperimentazione clinica di cui all'**Allegato A** allegato ("**Protocollo**"); e

CONSIDERATO CHE,

L'**Istituzione** e lo Sperimentatore Principale hanno la capacità, la conoscenza, l'esperienza e le risorse senza limitazione, la struttura e il personale per eseguire la Sperimentazione Clinica e che l'Istituzione e lo Sperimentatore Principale hanno accettato di eseguire la Sperimentazione Clinica, secondo i termini e le condizioni di seguito esposti,

ORA, PERTANTO,

in considerazione delle reciproche premesse contenute nel presente accordo e per altre buone e preziose considerazioni, la cui ricezione, sufficienza e adeguatezza sono qui riconosciute, le parti concordano quanto segue:

1. PRESTAZIONI DEL TEAM DI SPERIMENTAZIONE CLINICA E DI RICERCA

1.1. *Svolgimento della Sperimentazione Clinica.* Lo Sponsor affida all'Istituzione e allo

Investigator, and the Institution and the Principal Investigator hereby agree to conduct the Clinical Trial in accordance with the provisions of this Agreement.

1.2. Compliance. Institution and the Principal Investigator undertake to perform the Clinical Trial in compliance with recognized medical and ethical standard for the conduct of clinical trials of this nature, and all applicable national and international laws, directives, regulations and guidelines regulating such studies and protecting the rights, safety and welfare of human subjects including, without limitation, all of the following (collectively, "**Rules and Regulations**"): (i) The Protocol; (ii) The instructions and the terms specified in the approval of the Institutional Review Board; (iii) The ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice 135/95, dated July 17, 1996 (ICH-GCP); (iv) ISO 14155 for Clinical Investigation on Medical Devices for Human Subjects – Good Clinical Practices; (v) The Declaration of Helsinki of the World Medical Association, "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects"; (vi) Federal Ministry of Health guidelines and directives, as amended from time to time; and (vii) all applicable laws, rules and regulations regulating such studies which are applicable to the Clinical Trial.

1.3. Principal Investigator. The Principal Investigator, shall supervise the Research Team (as defined below). If, for any reason, the Principal Investigator is unable to continue to serve in this capacity, and a successor acceptable to both Institution and Sponsor is not agreed upon within thirty (30) days of Principal Investigator's unavailability as aforesaid, this Agreement may be terminated by the Sponsor as provided in Section 17 hereof, and Sponsor shall be entitled to a proportionate refund of any sums paid for the Clinical Trial.

Sperimentatore Principale, e l'Istituzione e lo Sperimentatore Principale accettano di condurre lo Studio Clinico in conformità alle disposizioni di questo Accordo.

1.2. Conformità. L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale si impegnano a svolgere la Sperimentazione Clinica in conformità agli standard medici ed etici riconosciuti per la conduzione di studi clinici di questa natura, e a tutte le leggi, direttive, regolamenti e linee guida nazionali e internazionali applicabili che regolano tali studi e proteggono i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti umani, senza limitazione e che sono i seguenti (collettivamente, "**Norme e Regolamenti**"): (i) Il Protocollo; (ii) Le istruzioni e i termini specificati nell'approvazione del Comitato Bioetico; (iii) Le linee guida tripartite armonizzate ICH per la buona pratica clinica 135/95, datate 17 luglio 1996 (ICH-GCP); (iv) ISO 14155 per le indagini cliniche su dispositivi medici per soggetti umani - buone pratiche cliniche; (v) la Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale, "Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani"; (vi) le linee guida e le direttive del Ministero della Sanità, come da successive modifiche; e (vii) tutte le leggi, norme e regolamenti applicabili che regolano tali studi e che sono applicabili alla Sperimentazione Clinica.

1.3. Investigatore Principale. Lo sperimentatore principale deve supervisionare il team di ricerca (come definito di seguito). Se per qualsiasi motivo lo Sperimentatore Principale non è in grado di continuare a ricoprire questo ruolo e non viene concordato un successore accettabile sia per l'Istituzione che per lo Sponsor entro trenta (30) giorni dall'indisponibilità dello Sperimentatore Principale come sopra indicato, questo Contratto può essere risolto dallo Sponsor come previsto nella Sezione 17 del presente documento e lo Sponsor avrà diritto ad un rimborso proporzionale di qualsiasi somma pagata per lo Studio Clinico.

- 1.4. Research Team. Institution will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Clinical Trial (collectively, "**Research Team**"). Institution is responsible to Sponsor for compliance by the Research Team with the terms of this Agreement and Rules and Regulations, and will ensure that the members of the Research Team who assist in the conduct of the Clinical Trial are informed of and agree in writing to abide by all terms of this Agreement applicable to the activities they perform.
- 1.5. Compliance with Institutional Policies. Principal Investigator will comply with, and Institution shall ensure that the members of the Research Team comply with the policies and procedures of the organization(s) with which they are affiliated. Principal Investigator and/or Institution will notify Sponsor promptly of any conflict between the terms of this Agreement and any such policy or procedure, and the parties will attempt to reach an appropriate accommodation in respect thereof.
- 1.6. Debarment. Institution represents and warrants that neither it, nor any member of the Research Team, including the Principal Investigator, has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical studies by any regulatory agency, or excluded from any national or international health care program. In the event that prior to, during or for three (3) years after the performance of the Clinical Trial, Institution becomes aware that it or any of the Research Team (including the Principal Investigator) is, or is in the process of debarment or exclusion, Institution shall immediately notify Sponsor in writing.
- 1.7. Institution shall ensure that it has a local study coordinator, either on-site or with whom it works on a regular basis, who is knowledgeable with respect to GCP guidelines and who will be engaged for the purposes of the Clinical Trial.
- 1.4. Team di Ricerca. L'Istituzione si assicurerà che solo individui adeguatamente addestrati e qualificati collaborino nella conduzione della Sperimentazione Clinica (collettivamente, "**Team di Ricerca**"). L'Istituzione è responsabile nei confronti dello Sponsor del rispetto da parte del Team di Ricerca dei termini del presente Accordo e del Regolamento e si assicurerà che i membri del Team di Ricerca, che collaborano nella conduzione della Sperimentazione Clinica, siano informati e accettino per iscritto di attenersi a tutti i termini del presente Accordo applicabili alle attività che svolgono.
- 1.5. Rispetto delle politiche istituzionali. Lo Sperimentatore Principale rispetterà e l'Istituzione garantirà che i membri del Team di Ricerca rispettino le politiche e le procedure dell'organizzazione (o delle organizzazioni) a cui sono affiliati. Lo Sperimentatore Principale e/o l'Istituzione notificheranno prontamente allo Sponsor qualsiasi conflitto tra i termini dell' Accordo e tali politiche o procedure e le parti cercheranno di raggiungere un accordo appropriato al riguardo.
- 1.6. Esclusione. L'Istituzione dichiara e garantisce che né essa, né alcun membro del Team di Ricerca, incluso lo Sperimentatore Principale, sia stato radiato, squalificato o interdetto dalla conduzione di studi clinici da qualsiasi agenzia di regolamentazione o escluso da qualsiasi programma di assistenza sanitaria nazionale o internazionale. Nel caso in cui prima, durante o per tre (3) anni dopo l'esecuzione della Sperimentazione Clinica, l'Istituzione venga a conoscenza che essa o qualsiasi membro del Team di Ricerca (compreso lo Sperimentatore Principale) è o è in procinto di essere interdetto o escluso, l'Istituzione dovrà informare immediatamente lo Sponsor per iscritto.
- 1.7. L'Istituzione deve assicurarsi di avere un coordinatore locale dello studio, in loco o con il quale lavori regolarmente che sia ben informato rispetto alle linee guida della GCP e che sarà impegnato ai fini della Sperimentazione Clinica.

2. PROTOCOL AMENDMENTS AND ADDITIONAL RESEARCH

- 2.1. *Amendments.* The Protocol may be modified only by a written amendment, signed by Sponsor and the Principal Investigator (a "**Protocol Amendment**"). The parties acknowledge that Protocol Amendments are subject to approval by the responsible Ethics Committee or Institutional Review Board as set forth in Section 4 hereof.
- 2.2. *No Additional Research.* Except as expressly set out in the Protocol, no additional research may be conducted on Qualified Subjects (as defined in Section 3.1 below) and/or with the use of the Sponsor Device during the conduct of the Clinical Trial unless it is pre-approved by Sponsor and documented as a companion protocol or an amendment to the original Protocol.

3. ENROLLMENT AND STUDY SUBJECTS

- 3.1. *Subject Enrollment.* Institution, through the services of the Principal Investigator, shall recruit Qualified Subjects for participation in the Clinical Trial during the enrollment period which may be extended by Sponsor by written notification to Institution. Any such change to the Protocol must be followed by a Protocol Amendment if applicable. As used herein, a "**Qualified Subject**" is an individual who meets all Protocol criteria for inclusion in the Clinical Trial and participates in the Clinical Trial, signs the informed consent and completes the follow-up period.
- 3.2. *Informed Consent.* Institution and the Principal Investigator shall obtain written informed consent from all Qualified Subjects (or their legally authorized representatives) who participate in the Clinical Trial, prior to their participation therein. Institution will provide

2. MODIFICHE AL PROTOCOLLO E RICERCA SUPPLEMENTARE

- 2.1. *Modifiche.* Il Protocollo può essere modificato solo per iscritto, firmato dallo Sponsor e dallo sperimentatore principale ("**Modifica del Protocollo**"). Le parti riconoscono che le modifiche al protocollo sono soggette ad approvazione da parte del comitato etico responsabile o dell'Institutional Review Board, come indicato nella Sezione 4 del presente documento.
- 2.2. *Nessuna ricerca aggiuntiva.* Ad eccezione di quanto espressamente indicato nel Protocollo, nessuna ricerca aggiuntiva può essere condotta su Soggetti Qualificati (come definito nella Sezione 3.1 di seguito) e/o con l'uso del Dispositivo dello Sponsor durante la conduzione dello Studio Clinico, a meno che non sia pre-approvata dallo Sponsor e documentata come un protocollo aggiuntivo o emendamento al Protocollo originale.

3. ARRUOLAMENTO E SOGGETTI DELLO STUDIO

- 3.1. *Arruolamento.* L'Istituzione, attraverso i servizi dello Sperimentatore Principale, recluterà Soggetti Qualificati per la partecipazione alla Sperimentazione Clinica durante il periodo di arruolamento che può essere esteso dallo Sponsor mediante notifica scritta all'Istituzione. Qualsiasi modifica al Protocollo, se applicabile, deve essere seguita da un Emendamento al Protocollo. Come qui precisato, un "**Soggetto Qualificato**" è un individuo che soddisfa tutti i criteri del protocollo per l'inclusione nello Studio Clinico, che partecipa allo Studio Clinico, che firma il consenso informato e completa il periodo di follow-up.
- 3.2. *Consenso informato.* L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale dovranno ottenere il consenso informato per iscritto da tutti i Soggetti Qualificati (o dai loro rappresentanti legalmente autorizzati) che partecipano alla Sperimentazione Clinica, prima della loro

Sponsor an opportunity to review and approve the content of the informed consent form (including any revisions made during the course of the Clinical Trial) before it is used. Institution shall ensure that such informed consent document and the process taken with respect to the execution thereof comply with all Rules and Regulations, including with respect to the use and disclosure of health information. Institution will obtain a written informed consent for each Qualified Subject and will maintain a signed original of that consent in the subject's record. Institution will allow Sponsor to inspect signed informed consent forms or photocopies thereof during monitoring visits or audits as set forth in Section 12 hereof.

partecipazione alla stessa. L'Istituzione fornirà allo Sponsor l'opportunità di rivedere ed approvare il contenuto del modulo di consenso informato (compresa qualsiasi revisione effettuata nel corso della Sperimentazione Clinica) prima che venga utilizzato. L'Istituzione garantirà che tale documento di consenso informato e il processo seguito per la sua esecuzione siano conformi a tutte le Norme e Regolamenti, anche per quanto riguarda l'uso e la divulgazione di informazioni sanitarie. L'Istituzione otterrà un consenso informato scritto per ogni Soggetto Qualificato e manterrà un originale firmato di tale consenso nella cartella del soggetto. L'Istituzione consentirà allo Sponsor di ispezionare i moduli di consenso informato firmati o le loro fotocopie durante le visite di monitoraggio o le revisioni, così come stabilito nella Sezione 12 del presente documento.

4. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD APPROVAL: NOTICES

4.1. IRB Approval. Before the Clinical Trial is initiated, Institution and/or Principal Investigator will ensure that both the Protocol and the informed consent form are reviewed and approved by the Institution's Ethic's Committee and/or Institutional Review Board ("IRB") that complies with all Rules and Regulations. Institution and/or Principal Investigator will keep Sponsor fully informed as to the progress of any application for IRB approval. Institution and/or Principal Investigator shall provide Sponsor with written evidence of any IRB approval received in connection with the Clinical Trial. Institution will further ensure that the Clinical Trial is subject to continuing oversight by the IRB throughout its conduct. Copies of any IRB's continuing review documentation and approval of the Clinical Trial, if any, shall be delivered to Sponsor upon receipt of such review documentation and/or approval and at least once per calendar quarter.

4. APPROVAZIONE DEL COMITATO BIOETICO LOCALE ED AVVISI

4.1. Approvazione. Prima che lo Studio Clinico abbia inizio, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore Principale si assicureranno che sia il Protocollo che il modulo di consenso informato siano rivisti ed approvati dal Comitato Etico locale e/o dall'Institutional Review Board ("IRB") e che sia conforme a tutte le Norme e Regolamenti. L'Istituzione e/o lo sperimentatore principale terranno lo Sponsor pienamente informato sui progressi di qualsiasi domanda di approvazione dell'IRB. L'Istituzione e/o lo Sperimentatore Principale forniranno allo Sponsor tutti i documenti relativi a qualsiasi approvazione dell'IRB ricevuta in relazione allo Studio Clinico. L'Istituzione garantirà, inoltre, che lo Studio Clinico sia soggetto ad una continua supervisione da parte dell'IRB per tutta la sua durata. Copie della documentazione di revisione continua dell'IRB e dell'approvazione della Sperimentazione Clinica, se presente, saranno consegnate allo Sponsor al ricevimento di tale documentazione di revisione e/o approvazione e almeno una volta per trimestre.

4.2. Withdrawal of IRB Approval. Principal Investigator and Institution shall notify Sponsor within twenty-four (24) hours by telephone and/or facsimile followed by written notification (possibly by e-mail) if the IRB withdraws or alters its approval of participation of the Principal Investigator.

5. COMMENCEMENT OF THE CLINICAL TRIAL

The Institution shall not commence, and shall not permit the Principal Investigator to commence, recruitment of potential subjects to participate in the Clinical Trial unless and until the Principal Investigator (i) is notified by Sponsor in writing that all approvals, authorizations and documentation necessary to conduct the Clinical Trial have been obtained; and (ii) has signed the Protocol thereby agreeing to perform all responsibilities detailed therein.

6. FUNDING AND COMPENSATION

6.1. Sponsor will provide funding in support of the Clinical Trial in accordance with the Study Budget and Payment Terms attached hereto as Annex B, subject to the terms and conditions specified therein. All payments are conditioned upon the provision by the Institution of a valid invoice. Payments are made by Sponsor on a net plus thirty (30) days basis from receipt of such invoice.

6.2. The Principal Investigator undertakes to disclose any financial agreements and compensation received in conjunction with the Clinical Trial, as required by the applicable Rules and Regulations.

6.3. The Institution shall have sole responsibility for the payment of any and all applicable taxes, charges and levies and any compensation provided to the Institution by the Sponsor in accordance with this Agreement shall be inclusive of all applicable taxes, levies, charges, dues or impositions.

7. ADVERSE EVENTS

4.2. Ritiro dell'approvazione dell'IRB. Lo sperimentatore principale e l'istituzione devono informare lo Sponsor entro ventiquattro (24) ore per telefono e/o fax seguito da una notifica scritta (possibilmente via e-mail) se l'IRB ritira o modifica la sua approvazione alla partecipazione dello sperimentatore principale.

5. INIZIO DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

L'Istituzione non comincerà e non permetterà allo Sperimentatore Principale di iniziare il reclutamento di potenziali soggetti per partecipare alla Sperimentazione Clinica fino a quando lo Sperimentatore Principale (i) non sia stato informato dallo Sponsor per iscritto che tutte le approvazioni, autorizzazioni e documentazione necessarie per condurre la Sperimentazione Clinica siano state ottenute; e (ii) abbia firmato il Protocollo, accettando così di eseguire tutte le procedure ivi dettagliate.

6. FINANZIAMENTO E COMPENSAZIONE

6.1. Lo Sponsor fornirà finanziamenti a sostegno della Sperimentazione Clinica in conformità con il Budget dello Studio e i Termini di Pagamento allegati al presente documento, come Allegato B, soggetti ai termini e alle condizioni ivi specificate. Tutti i pagamenti sono subordinati alla presentazione da parte dell'Istituto di una valida fattura/ricevuta. I pagamenti saranno effettuati dallo Sponsor a trenta (30) giorni dal ricevimento di tale fattura/ricevuta.

6.2. Lo sperimentatore principale si impegna a rivelare qualsiasi accordo finanziario e compenso ricevuto in relazione allo Studio Clinico, come richiesto da relativo Regolamento.

6.3. L'Istituzione è l'unica responsabile del pagamento di tutte le tasse, gli oneri e le imposte applicabili e qualsiasi compenso fornito all'Istituzione dallo Sponsor in conformità con il presente accordo è comprensivo di tutte le tasse, imposte, oneri, diritti o imposizioni applicabili.

7. EVENTI AVVERSI

- 7.1. The Institution and/or the Principal Investigator shall comply with all adverse event reporting requirements under the Rules and Regulations, this Agreement and the Protocol. This includes, where required, prompt reporting by telephone, email or facsimile. The Principal Investigator will immediately notify Sponsor in writing of any occurrence of a serious unanticipated Sponsor Device related adverse event, but in no event later than two (2) days after such adverse event. Sponsor shall ensure that Principal Investigator and the IRB are timely advised of serious adverse events that are related to the Sponsor Device occurring at other study sites.
- 7.2. Without derogating from the aforementioned, the Institute and the Principal Investigator shall also provide the Sponsor with prompt, written notice of:
- a. any major violation of and/or deviation from the Protocol and/or any Rules and Regulations or deviation performed by the Principal Investigator, Institute, the Research Team or anyone on their behalf, as soon as they become aware of such violation and/or deviation;
 - b. any internal investigation or inquiry regarding the Clinical Trial, Institute, the Principal Investigator or any member of the Research Team subject to its right to make such disclosure under the Rules and Regulations; and
 - c. any regulatory or other official inquiry regarding the Clinical Trial, Institute, the Principal Investigator or any member of the Research Team. Institute shall and shall cause Research Team working on the Clinical Trial to: (i) promptly notify the Sponsor thereof, in writing, including a copy of any correspondence received from such agency with respect to the audit or investigation; (ii) use their best efforts to obtain approval for the Sponsor
- 7.1. L'Istituzione e/o lo sperimentatore principale devono rispettare tutti i requisiti di segnalazione degli eventi avversi previsti dal Regolamento, dal presente Accordo e dal Protocollo. Ciò include, ove richiesto, una pronta segnalazione per telefono, e-mail o fax. Lo sperimentatore principale notificherà immediatamente per iscritto allo Sponsor il verificarsi di un evento avverso grave e imprevisto legato al dispositivo dello Sponsor, in nessun caso più tardi di due (2) giorni dall'evento avverso. Lo Sponsor deve assicurarsi che lo sperimentatore principale e l'IRB siano informati tempestivamente di eventi avversi gravi correlati al dispositivo dello sponsor che si verificano in altri siti di studio.
- 7.2. Senza derogare a quanto sopra, l'Istituto e lo sperimentatore principale devono anche fornire allo sponsor una notifica scritta tempestiva per:
- a. qualsiasi violazione e/o deviazione importante del Protocollo e/o di qualsiasi Regolamento o deviazione effettuata dallo Sperimentatore Principale, dall'Istituto, dal Team di Ricerca o da chiunque altro o per loro conto, non appena vengono a conoscenza di tale violazione e/o deviazione;
 - b. qualsiasi indagine interna o inchiesta riguardante la Sperimentazione Clinica, l'Istituto, lo Sperimentatore Principale o qualsiasi membro del Team di Ricerca soggetto al suo diritto di fare tale divulgazione ai sensi del Regolamento; e
 - c. qualsiasi richiesta normativa o ufficiale riguardante la Sperimentazione Clinica, l'Istituto, lo Sperimentatore Principale o qualsiasi membro del Team di Ricerca. L'Istituto dovrà e farà in modo che il Team di Ricerca, che lavora alla Sperimentazione Clinica: (i) informi prontamente lo Sponsor, per iscritto, includendo una copia di qualsiasi corrispondenza ricevuta da tale agenzia in relazione alla verifica o all'indagine; (ii) farà del proprio meglio per

to be present at the audit or investigation, to the extent reasonably practicable; (iii) cooperate with the regulatory agency and comply with the reasonable requirements of the audit or investigation, including, without limitation, making available for examination and copying documentation, data and information relating to the Clinical Trial; and (iv) make available to the regulatory agency any personnel working on the Clinical Trial to explain any documentation and data, subject to its right to make such disclosure and provide such documents under the Rules and Regulations.

8. SPONSOR DEVICE

8.1. Custody and Dispensing. Rules and Regulations require careful custody and dispensing of the Sponsor Device, as well as appropriate documentation of these activities. Institution will maintain appropriate control and records of supplies of the Sponsor Device and will not administer or dispense it to anyone who is not a Qualified Subject under the supervision of the Principal Investigator, or provide access to it to anyone except Principal Investigator or Research Team members. Institution shall keep traceability and accountability of all Sponsor Devices. Institution will keep the Sponsor Device in storage facilities in accordance with the Sponsor's instructions and with applicable Rules and Regulations. Should any Sponsor Device be damaged for any reason, the Institution and Principal Investigator shall promptly return it to the Sponsor.

8.2. Permitted Use. Institution and the Principal Investigator will use the Sponsor Device only at its facilities and only as specified in the Protocol and the Rules and Regulations and in accordance with Sponsor's instructions, and shall not, nor permit any third party to, attempt

ottenere l'approvazione della presenza dello Sponsor alla verifica o all'indagine, per quanto ragionevolmente possibile; (iii) collaborerà con l'agenzia regolatoria e si conformerà ai requisiti ragionevoli della revisione o dell'indagine, senza limitazioni, metterà a disposizione per l'esame la copia della documentazione, dei dati e le informazioni relative alla Sperimentazione Clinica; e (iv) metterà a disposizione dell'agenzia regolatoria il personale che lavora alla Sperimentazione Clinica per spiegare qualsiasi documentazione e dato soggetto al suo diritto di fare tale divulgazione e fornirà tali documenti secondo il Regolamento.

8. DISPOSITIVO DELLO SPONSOR

8.1. Custodia e Dispensazione. Le norme e i regolamenti richiedono un'attenta custodia e distribuzione del Dispositivo messo a disposizione dallo Sponsor, così come un'adeguata documentazione di queste attività. L'Istituzione manterrà un controllo appropriato ivi compreso le registrazioni delle forniture del Dispositivo Sponsor. Non lo somministrerà o distribuirà a nessuno che non sia un Soggetto Qualificato sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale, né consentirà l'accesso ad esso a chiunque tranne allo Sperimentatore Principale o ai membri del Team di Ricerca. L'Istituzione deve mantenere la tracciabilità e la responsabilità di tutti i Dispositivi Sponsor. L'Istituzione conserverà il Dispositivo Sponsor in strutture di stoccaggio in conformità con le istruzioni dello Sponsor e con le norme e i regolamenti applicabili. Nel caso in cui un Dispositivo Sponsor venga danneggiato per qualsiasi motivo, l'Istituzione e lo Sperimentatore Principale devono prontamente restituirlo allo Sponsor.

8.2. Uso Consentito. L'istituzione e lo sperimentatore principale utilizzeranno il dispositivo dello sponsor solo presso le sue strutture e solo come specificato nel protocollo e nel regolamento e in conformità con le istruzioni dello sponsor, e non devono, né

to alter, open, change or analyze, decompile, disassemble, reverse engineer (or the like) Sponsor's Device. Any other use of the Sponsor Device constitutes a material breach of this Agreement.

8.3. Ownership of Rights in Sponsor Device. Except for the authorized use specified in the Protocol, Sponsor grants Institution no express or implied intellectual property or other rights in or to the Sponsor Device or in any methods of making or using the Sponsor Device. For the avoidance of doubt, all such rights shall vest exclusively with Sponsor.

8.4. Investigational Nature of Sponsor's Device. It is understood that the Sponsor Device and any other materials provided by Sponsor hereunder are investigational in nature. The Sponsor makes no warranties, express or implied, including and without limitation any of the implied warranties of merchantability, fitness for a particular purpose and non-infringement, regarding the Sponsor Device.

8.5. Return of Sponsor's Device and Materials. Unless Sponsor instructs otherwise in writing, upon termination, Institution will promptly return all (i) materials supplied by Sponsor for Clinical Trial conduct; (ii) used Sponsor's Devices in good condition; and (iii) unused Sponsor's Devices, in original packaging and in new and good condition.

8.6. Training. Sponsor shall also provide Institution and Principal Investigator with instructions, relevant training for use and maintenance of the Sponsor Device.

9. CONFIDENTIAL INFORMATION

9.1. Definition. All information disclosed by Sponsor to Institution, the Principal Investigator and/or the Research Team, and

permettere a terzi di tentare di alterare, aprire, modificare o analizzare, decompilare, disassemblare, decodificare (o simili) il dispositivo dello sponsor. Qualsiasi altro uso del dispositivo dello Sponsor costituisce una violazione materiale di questo accordo.

8.3. Proprietà dei Diritti sul Dispositivo Sponsor. Ad eccezione dell'uso autorizzato specificato nel Protocollo, lo Sponsor non concede all'Istituto alcun diritto di proprietà intellettuale espresso o implicito o altri diritti sul Dispositivo Sponsor o su qualsiasi metodo di realizzazione o utilizzo del Dispositivo Sponsor. A scanso di equivoci, tutti questi diritti spettano esclusivamente allo Sponsor.

8.4. Natura Sperimentale del Dispositivo dello Sponsor. Resta inteso che il dispositivo dello Sponsor e qualsiasi altro materiale fornito dallo Sponsor sono di natura sperimentale. Lo Sponsor non fornisce alcuna garanzia, espressa o implicita, di commerciabilità, idoneità per uno scopo particolare e non violazione, per quanto riguarda il Dispositivo Sponsor.

8.5. Restituzione del Dispositivo e dei Materiali dello Sponsor. A meno che lo Sponsor non dia istruzioni diverse per iscritto, al momento della risoluzione, l'Istituto restituirà prontamente tutti (i) i materiali forniti dallo Sponsor per la conduzione della Sperimentazione Clinica; (ii) i Dispositivi dello Sponsor usati in buone condizioni; e (iii) i Dispositivi dello Sponsor non utilizzati, nella confezione originale e in buone condizioni.

8.6. Formazione. Lo Sponsor deve anche fornire all'Istituzione e allo sperimentatore principale le istruzioni, la formazione pertinente per l'uso e la manutenzione del dispositivo dello Sponsor.

9. INFORMAZIONI RISERVATE

9.1. Definizione. Tutte le informazioni divulgate dallo Sponsor all'Istituzione, allo Sperimentatore Principale e/o al Team di

any information related to, generated in the course of, or resulting from the conduct of the Clinical Trial, including, without limitation, the Protocol, the Reports (as per Section 11.3 hereof); the Study Data (as defined in Section 10 hereof); this Agreement including its Annexes; and any other information related to the Clinical Trial, the Study results, the Sponsor Device; and any other information related to Sponsor technology, research, or business plans that Sponsor, or a Sponsor affiliate provides to Institution and/or the Principal Investigator (collectively, "**Confidential Information**"), shall be solely owned by Sponsor and treated as confidential both during the Clinical Trial and following its termination. Confidential Information does not include information which is, or becomes, part of the public domain through no act or omission of Institution, the Principal Investigator and/or the Research Team, or was lawfully obtained by such parties from another source as can be demonstrated by contemporaneous documentary information.

9.2. Confidentiality Obligations. Institution and the Principal Investigator hereby undertake to maintain the Confidential Information in confidence, and to use all reasonable efforts to ensure that members of the Research Team maintain the Confidential Information in confidence including by having such Research Team members undertake confidentiality obligations substantially similar to the ones contained herein and shall not use it for any purpose, except as otherwise expressly provided in this Agreement. Unless Sponsor provides prior written consent, neither Institution nor the Principal Investigator may use or disclose to any third party the Confidential Information, or any part thereof, for any purpose other than that expressly authorized in this Agreement.

Ricerca, e qualsiasi informazione relativa generata o risultante nel corso dello svolgimento della Sperimentazione Clinica, compresi, senza limitazione, il Protocollo, i Rapporti (come da Sezione 11.3 del presente documento), i Dati dello Studio (come definito nella Sezione 10 del presente documento), questo Contratto inclusi i suoi Allegati e qualsiasi altra informazione relativa alla Sperimentazione Clinica, i risultati dello Studio, il Dispositivo dello Sponsor e qualsiasi altra informazione relativa alla tecnologia, alla ricerca o ai piani aziendali dello Sponsor che lo Sponsor, o un affiliato dello Sponsor fornisce all'Istituzione e/o allo Sperimentatore Principale (collettivamente, "**Informazioni Riservate**"), saranno di proprietà esclusiva dello Sponsor e trattate come riservate sia durante la Sperimentazione Clinica che dopo la sua conclusione. Le Informazioni Confidenziali non includono le informazioni che sono, o diventano, di pubblico dominio per nessun atto od omissione dell'Istituzione, dello Sperimentatore Principale e/o del Team di Ricerca o che sono state ottenute legalmente da tali parti, da un'altra fonte come può essere dimostrato da informazioni documentali contemporanee.

9.2. Obblighi di Riservatezza. L'Istituzione e lo sperimentatore principale si impegnano a mantenere le informazioni riservate e a fare tutti gli sforzi ragionevoli per garantire che i membri del team di ricerca mantengano le informazioni riservate, anche facendo in modo che tali membri del team di ricerca si impegnino a rispettare obblighi di riservatezza sostanzialmente simili a quelli contenuti nel presente documento e non le utilizzino per qualsiasi scopo, salvo quanto diversamente previsto espressamente nel presente accordo. A meno che lo Sponsor non fornisca un precedente consenso scritto, né l'Istituzione né lo sperimentatore principale possono utilizzare o divulgare a terzi le informazioni riservate o qualsiasi parte di esse, per qualsiasi scopo diverso da quello espressamente autorizzato in questo accordo.

9.3. Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by applicable law (including the Rules and Regulations), such disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Institution and/or the Principal Investigator: (i) notifies Sponsor in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor to take legal action to protect the Confidential Information; (ii) discloses only that Confidential Information required to comply with the applicable requirement; and (iii) continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.

9.4. Survival of Obligations. These obligations of non-use and non-disclosure for Confidential Information shall survive any termination or expiration of this Agreement.

Return of Confidential Information. Upon the earlier of, the termination and/or expiration of this Agreement or Sponsor's request, Institution will return all Confidential Information except that required to be retained at the Clinical Trial site pursuant to the Rules and Regulations.

10. STUDY DATA, RECORDS AND REPORTS

10.1. Study Data. During the course of the Clinical Trial, Institution will collect and submit certain data to Sponsor, as specified in the Protocol, as well as all data with respect to the occurrence of any adverse events. This includes all case report forms (or their equivalent) or electronic data records, source documents, as well as any other documents or materials created for the Clinical Trial or generated as a result thereof and required to be submitted to Sponsor, including medical images and other types of tracings or printouts, and data summaries (collectively, "Study Data"). Institution will ensure accurate and timely collection and recording of Study Data, and ensure the Study

9.3. Divulgazione Richiesta Per Legge. Se la divulgazione di informazioni riservate, oltre a quella espressamente autorizzata nel presente Contratto, è richiesta per legge (compreso il Regolamento), tale divulgazione non costituisce una violazione del presente Contratto a condizione che l'Istituzione e/o lo sperimentatore principale: (i) informi lo Sponsor per iscritto con il massimo anticipo possibile rispetto alla divulgazione, in modo da consentire allo Sponsor di intraprendere un'azione legale per proteggere le informazioni riservate; (ii) divulghi solo le informazioni riservate necessarie per rispettare il requisito applicabile; e (iii) continui a mantenere la riservatezza di queste informazioni riservate rispetto a tutti gli altri terzi.

9.4. Durata degli Obblighi. Questi obblighi di non utilizzo e non divulgazione delle informazioni riservate durano oltre qualsiasi risoluzione o scadenza del presente accordo.

Restituzione delle Informazioni Riservate. All'inizio del termine e/o della scadenza del presente Contratto o su richiesta dello Sponsor, l'Istituzione restituirà tutte le informazioni riservate ad eccezione di quelle che devono essere conservate presso il sito della Sperimentazione Clinica in conformità al Regolamento.

10. DATI DI STUDIO, REGISTRI E RAPPORTI

10.1. Dati dello Studio. Nel corso della Sperimentazione Clinica, l'Istituzione raccoglierà e presenterà determinati dati allo Sponsor, come specificato nel Protocollo, così come tutti i dati relativi al verificarsi di qualsiasi evento avverso. Ciò comprende tutti i moduli di segnalazione dei casi (o i loro equivalenti) o le registrazioni elettroniche dei dati, i documenti di origine, nonché qualsiasi altro documento o materiale creato per la Sperimentazione Clinica o generato come risultato della stessa e che deve essere presentato allo Sponsor, comprese le immagini mediche e altri tipi di tracciati o stampe, e i riepiloghi dei dati (collettivamente, "Dati dello

Data is submitted to Sponsor on a prompt and consistent basis. Subject to Institution's right to publish the results of the Study as set forth in Section 14 hereof, and with the exception of personal and confidential medical records, Sponsor is and shall be the exclusive owner of all Study Data and shall have the right to freely use such Study Data.

- 10.2. *Study Records and Retention.* Institution will ensure that Qualified Subjects' Study records, which include the Institution's copies of all Study Data as well as relevant source documents (collectively, "**Study Records**"), are kept up to date and maintained in accordance with the provisions of Section 10.1 above, institutional guidelines and applicable Rules and Regulations.

11. REPORTS

- 11.1. *Case Report Forms.* Each of the Institution and the Principal Investigator shall: (i) prepare prior to commencement of the Clinical Trial and shall maintain at all times during the course of the Clinical Trial and for the period set forth below, complete and accurate written records, accounts, notes, reports and data of the Clinical Trial, including source data and case report forms (on case report forms supplied by Sponsor) in accordance with the Protocol and applicable Rules and Regulations and guidelines ("**Reports**"); and (ii) retain all such Reports after completion of the Clinical Trial for such periods as determined by applicable law or regulation, but no less than fifteen (15) years, at no additional cost to Sponsor. Upon termination of the retention period, the Institution shall transfer all Reports to Sponsor, subject to confidentiality obligation as stated under this Agreement or if so requested by Sponsor, lawfully destroy such Reports. In no event shall any such Reports be discarded or destroyed without first notifying

Studio"). L'Istituzione garantirà la raccolta e la registrazione accurata e tempestiva dei Dati dello studio e si assicurerà che i Dati dello studio siano presentati allo Sponsor in modo tempestivo e coerente. Fatto salvo il diritto dell'Istituzione di pubblicare i risultati dello Studio, come stabilito nella Sezione 14 del presente documento e, ad eccezione delle cartelle cliniche personali e riservate, lo Sponsor è e sarà il proprietario esclusivo di tutti i Dati dello Studio e avrà il diritto di utilizzare liberamente tali Dati dello Studio.

- 10.2. *Documentazione dello Studio e Conservazione.* L'Istituzione garantirà che i registri dello studio dei Soggetti Qualificati, che comprendono le copie dell'Istituzione di tutti i dati dello studio, nonché i documenti di origine pertinenti (collettivamente, "**Registri dello studio**"), siano tenuti aggiornati e conservati in conformità alle disposizioni della precedente Sezione 10.1, alle linee guida istituzionali e alle norme e regolamenti applicabili.

11. RAPPORTI

- 11.1. *Moduli di Segnalazione dei Casi.* Ciascuna Istituzione e lo Sperimentatore Principale dovranno (i) preparare prima dell'inizio della Sperimentazione Clinica e mantenere in ogni momento durante il corso della Sperimentazione Clinica e per il periodo stabilito di seguito, registrazioni scritte complete e accurate, conti, note, rapporti e dati della Sperimentazione Clinica, compresi i dati di partenza e i moduli per i rapporti sui casi (su moduli per i rapporti sui casi forniti dallo Sponsor) in conformità con il Protocollo e con i Regolamenti e le linee guida applicabili ("**Rapporti**"); e (ii) conservare tutti questi Rapporti, dopo il completamento della Sperimentazione Clinica, per i periodi determinati dalla legge o dai regolamenti applicabili, ma non meno di quindici (15) anni, senza costi aggiuntivi per lo Sponsor. Al termine del periodo di conservazione, l'Istituto trasferirà tutti i Rapporti allo Sponsor, soggetto all'obbligo di riservatezza come stabilito dal presente Accordo o, se richiesto dallo Sponsor,

Sponsor and subject to Sponsor's indication within thirty (30) days subsequent to the aforesaid notification.

- 11.2. Submission of Reports. The Institution and the Principal Investigator hereby undertake to submit the Reports, at all relevant times, in accordance with the Rules and Regulations and Sponsor's reasonable requests to Sponsor and/or to competent authorities, as relevant.

12. MONITORING, INSPECTIONS AND AUDITS

- 12.1. Monitoring. Sponsor intends to monitor Clinical Trial conduct, which may be through its designee. Upon reasonable notice and during regular business hours, Institution will permit Sponsor representative's access to the premises, facilities, Study Records, investigators, and Research Team members as required. Monitoring by Sponsor does not relieve Institution or Principal Investigator of any of their obligations under this Agreement.

- 12.2. Inspections and Audits. Institution acknowledges that the Clinical Trial is subject to inspection and audit by regulatory agencies worldwide, both during and after completion of the Clinical Trial. Sponsor may also choose to audit Study Records as part of its monitoring of Clinical Trial conduct. Institution and Principal Investigator will cooperate with representatives of any such regulatory agency and Sponsor in the conduct of inspections and audits and will ensure that Study Records are maintained in a way that facilitates such activities. Institution will promptly forward to Sponsor copies of any inspection findings that Institution receives from a regulatory agency in relation to the Clinical Trial. Institution will also provide Sponsor with an opportunity to prospectively review and comment on any

distruggerà legalmente tali Rapporti. In nessun caso tali Rapporti potranno essere scartati o distrutti senza aver prima inoltrato notifica allo Sponsor e su indicazione dello Sponsor entro trenta (30) giorni successivi alla suddetta notifica.

- 11.2. Presentazione dei Rapporti. L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale si impegnano a presentare i Rapporti in tutti i momenti pertinenti, in conformità con il Regolamento e le richieste ragionevoli dello Sponsor allo Sponsor e/o alle autorità competenti, a seconda dei casi.

12. MONITORAGGIO, ISPEZIONI E AUDIT

- 12.1. Monitoraggio. Lo Sponsor intende monitorare la condotta della Sperimentazione Clinica che può avvenire tramite il suo rappresentante. Con un preavviso ragionevole e durante il normale orario di lavoro, l'Istituzione permetterà al rappresentante dello Sponsor di accedere ai locali, alle strutture, ai Registri dello Studio, agli investigatori e ai membri del Team di Ricerca, come richiesto. Il monitoraggio da parte dello Sponsor non solleva l'Istituzione o lo Sperimentatore Principale da nessuno dei loro obblighi previsti dal presente Accordo.

- 12.2. Ispezioni e Verifiche. L'Istituzione riconosce che la Sperimentazione Clinica è soggetta ad ispezioni e verifiche da parte delle agenzie di regolamentazione di tutto il mondo, sia durante che dopo il completamento della Sperimentazione Clinica. Lo Sponsor può anche scegliere di controllare i Registri dello Studio come parte del suo monitoraggio della condotta dello Studio Clinico. L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale collaboreranno con i rappresentanti di qualsiasi agenzia di regolamentazione e con lo Sponsor nella conduzione delle ispezioni e delle verifiche e si assicureranno che i Registri dello Studio siano conservati in modo da facilitare tali attività. L'Istituzione inoltrerà prontamente allo Sponsor le copie di qualsiasi risultato dell'ispezione che l'Istituzione riceva da un ente

Institution responses to regulatory agency inspections in regard to the Clinical Trial.

regolatore in relazione alla Sperimentazione Clinica. L'Istituzione fornirà inoltre allo Sponsor l'opportunità di rivedere prospetticamente e commentare qualsiasi risposta dell'Istituzione alle ispezioni delle agenzie regolatorie in relazione alla Sperimentazione Clinica.

13. PROPRIETARY RIGHTS AND INVENTIONS

13. DIRITTI DI PROPRIETÀ E INVENZIONI

13.1. *Inventions.* Any inventions, discoveries, improvements and know-how (whether patentable or not and whether or not reduced to practice) and all other proprietary and any other intellectual property rights of any kind and nature, made, developed or conceived by Institution and/or the Principal Investigator and/or any member of the Research Team ("**Inventions**") during the course of the Clinical Trial, or relating to use of the Sponsor Device under the Clinical Trial, are and shall be solely and exclusively owned by Sponsor. Without limiting the foregoing, each of the Institution and the Principal Investigator hereby fully assigns to the Sponsor and irrevocably waives any claim to any Invention developed by the Principal Investigator or any member of the Research Team. Any and all findings obtained as a result of the Clinical Trial shall be communicated to the Sponsor who shall be free to incorporate such findings in any regulatory filing concerning the Sponsor Device and/or the Sponsor technology. Institution and/or the Principal Investigator shall promptly disclose any Inventions to Sponsor any and all applicable information relating thereto.

13.1. *Invenzioni.* Tutte le invenzioni, le scoperte, i miglioramenti e il know-how (brevettabili o meno e ridotti in pratica o meno) e tutti gli altri diritti di proprietà e qualsiasi altro diritto di proprietà intellettuale di qualsiasi tipo e natura, realizzati, sviluppati o concepiti dall'Istituto e/o dallo Sperimentatore Principale e/o da qualsiasi membro del Team di Ricerca ("**Invenzioni**") durante il corso della Sperimentazione Clinica, o relativi all'uso del Dispositivo Sponsor nell'ambito della Sperimentazione Clinica, sono e saranno di sola ed esclusiva proprietà dello Sponsor. Senza limitare quanto sopra, ciascuna Istituzione e lo Sperimentatore Principale, con la presente, assegnano completamente allo Sponsor e rinunciano irrevocabilmente a qualsiasi rivendicazione su qualsiasi Invenzione sviluppata dallo Sperimentatore Principale o da qualsiasi membro del Team di Ricerca. Qualsiasi e tutti i risultati ottenuti come risultato della Sperimentazione Clinica devono essere comunicati allo Sponsor, che è libero di incorporare tali risultati in qualsiasi documentazione normativa riguardante il Dispositivo dello Sponsor e/o la tecnologia dello Sponsor. L'Istituzione e/o lo Sperimentatore Principale devono divulgare prontamente qualsiasi invenzione, qualsiasi informazione applicabile ad essa, allo Sponsor

13.2. *Further Acts.* If by operation of law or for any reason, any right, title and interest in any Invention to be owned by Sponsor pursuant to Section 13.1 are not automatically deemed proprietary to Sponsor upon their creation, Institution and the Principal Investigator agree to, and shall cause the Research Team to, irrevocably grant and assign all such

13.2. *Ulteriori Atti.* Se per effetto della legge o per qualsiasi motivo, qualsiasi diritto, titolo e interesse in qualsiasi invenzione che deve essere di proprietà dello Sponsor ai sensi della Sezione 13.1 non sono automaticamente considerati di proprietà dello Sponsor al momento della loro creazione, l'Istituzione e lo sperimentatore principale accettano, e faranno

intellectual property rights to Sponsor. Institution warrants that it has and will continue to have agreements with its personnel to effectuate the terms of this section and it shall enforce such agreements to provide Sponsor with the benefit of this section.

14. PUBLICATIONS

14.1. To ensure against inadvertent disclosure of Confidential Information and/or unprotected Inventions and/or anything that might jeopardize the commercial value to Sponsor of the Clinical Trial results, Institution and Principal Investigator will provide Sponsor an opportunity to review any materials proposed for publication or other type of disclosure ("**Disclosure**") before it is submitted or otherwise disclosed, and object to its content, as provided herein below:

- (a) Submission to Sponsor. Institution and Principal Investigator will provide manuscripts, abstracts, or the full text of any other intended disclosure (poster presentation, invited speaker or guest lecturer presentation, etc.) ("**Notice**") to Sponsor at least sixty (60) days before they are submitted for publication or otherwise disclosed ("**Notice Period**"). If Sponsor objects to the Disclosure, it shall so notify the Institution and/or Principal Investigator and the parties shall negotiate in good faith with a view to agree to the conditions under which the Disclosure will be acceptable, including the content of such Disclosure. The publication of such Disclosure shall be postponed to a date approved by Sponsor. In any event, no Disclosure will be made without consent of Sponsor. If any patent action is required to protect intellectual property rights, Institution and Principal Investigator agree to delay the Disclosure for a period necessary for the completion of such patent action.

in modo che il gruppo di ricerca, conceda e assegni irrevocabilmente tutti questi diritti di proprietà intellettuale allo Sponsor. L'Istituzione garantisce che ha e continuerà ad avere accordi con il suo personale per attuare i termini di questa sezione e farà rispettare tali accordi per fornire allo Sponsor il beneficio di questa sezione.

14. PUBBLICAZIONI

14.1. A garanzia contro la divulgazione involontaria di Informazioni Riservate e/o invenzioni non protette e/o qualsiasi cosa che possa mettere a repentaglio il valore commerciale per lo Sponsor dei risultati della Sperimentazione Clinica, l'Istituzione e lo Sperimentatore Principale forniranno allo Sponsor l'opportunità di rivedere qualsiasi materiale proposto per la pubblicazione o altro tipo di divulgazione ("**divulgazione**") prima che venga presentato o divulgato in altro modo e di opporsi al suo contenuto, come previsto di seguito:

- (a) Presentazione allo sponsor. L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale forniranno manoscritti, abstract o il testo completo di qualsiasi altra divulgazione prevista (presentazione di poster, presentazione di un relatore invitato o di un docente ospite, ecc.) Se lo Sponsor si oppone alla divulgazione, deve notificarlo all'Istituzione e/o allo sperimentatore principale e le parti devono negoziare, in buona fede, al fine di concordare le condizioni alle quali la divulgazione sarà accettabile, compreso il contenuto di tale divulgazione. La pubblicazione di tale divulgazione sarà rinviata ad una data approvata dallo Sponsor. In ogni caso, nessuna divulgazione sarà fatta senza il consenso dello Sponsor. Se qualsiasi azione di brevetto è necessaria per proteggere i diritti di proprietà intellettuale, l'Istituzione e lo sperimentatore principale concordano di ritardare la divulgazione per un periodo necessario per il completamento di tale azione di brevetto.

(b) Redaction of Confidential Information. Institution and Principal Investigator will, on request, remove any previously undisclosed Confidential Information (other than the Clinical Trial results themselves) before disclosure.

(c) Duration. The provisions of this Section 14.1 shall apply during the term of the Agreement and for an additional period of ten (10) years following Clinical Trial completion.

14.2. Standards. For all publications or disclosures relating to the Clinical Trial, Institution and Principal Investigator will comply with recognized ethical standards concerning publications and authorship. In addition, any publication or disclosure must comply with all applicable Rules and Regulations and must be limited to scientific findings. Such publications or disclosures must, in particular, not constitute promotion under the applicable Rules and Regulations.

14.3. Multi-Center Clinical Trial. Since this Clinical Trial is part of a multi-center clinical trial, the Institution agrees that the first publication of the results of the Clinical Trial shall be made in conjunction with the presentation of a joint multi-center publication of the Clinical Trial results with the principal investigators from all sites contributing data, analyses, and comments.

15. LIMITATION ON LIABILITY

IN NO EVENT SHALL SPONSOR BE LIABLE TO INSTITUTE OR ANY THIRD PARTY FOR INCIDENTAL, SPECIAL, INDIRECT, OR CONSEQUENTIAL LOSS, DAMAGE OR EXPENSE ARISING FROM OR IN RELATION TO THIS AGREEMENT, THE PROTOCOL OR THE SPONSOR DEVICE, WHETHER IN WARRANTY, CONTRACT, TORT, NEGLIGENCE, STRICT LIABILITY, BY STATUTE OR OTHERWISE. THIS LIMITATION SHALL APPLY EVEN IF SPONSOR HAS BEEN ADVISED OR IS AWARE OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES.

(b) Revisione delle Informazioni Riservate. L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale rimuoveranno, su richiesta, qualsiasi Informazione Riservata non divulgata in precedenza (a parte i risultati stessi dello Studio Clinico) prima della divulgazione.

(c) Durata. Le disposizioni della Sezione 14.1 si applicano durante la durata del Contratto e per un ulteriore periodo di dieci (10) anni dopo il completamento della Sperimentazione Clinica.

14.2. Norme. Per tutte le pubblicazioni o divulgazioni relative allo Studio Clinico, l'Istituzione e lo Sperimentatore Principale rispetteranno gli standard etici riconosciuti riguardanti le pubblicazioni e la paternità. Inoltre, qualsiasi pubblicazione o divulgazione deve essere conforme a tutte le Norme e Regolamenti applicabili e deve essere limitata ai risultati scientifici. Tali pubblicazioni o divulgazioni devono, in particolare, non costituire una promozione ai sensi del Regolamento applicabile.

14.3. Studio Clinico Multicentrico. Dato che questo Studio Clinico fa parte di uno studio clinico multicentrico, l'Istituzione accetta che la prima pubblicazione dei risultati dello Studio Clinico sia fatta in concomitanza con la presentazione di una pubblicazione multicentrica congiunta dei risultati dello Studio Clinico con gli investigatori principali di tutti i siti che contribuiscono con dati, analisi e commenti.

15. LIMITAZIONE DELLA RESPONSABILITÀ

IN NESSUN CASO LO SPONSOR SARÀ RESPONSABILE NEI CONFRONTI DELL'ISTITUTO O DI TERZI PER PERDITE, DANNI O SPESE ACCIDENTALI, SPECIALI, INDIRETTE O CONSEQUENZIALI DERIVANTI DA O IN RELAZIONE AL PRESENTE CONTRATTO, AL PROTOCOLLO O AL DISPOSITIVO DELLO SPONSOR, SIA PER GARANZIA, CONTRATTO, TORTO, NEGLIGENZA, RESPONSABILITÀ OGGETTIVA, PER LEGGE O ALTRO. QUESTA LIMITAZIONE SI APPLICA ANCHE SE LO SPONSOR È STATO AVVISATO O È CONSAPEVOLE DELLA POSSIBILITÀ DI TALI DANNI.

16. INSURANCE

- 16.1. Institution Insurance. The Institution warrants that it will maintain in full force and effect, insurance coverage or program of self insurance including but not limited to comprehensive general liability insurance and professional liability insurance in amounts appropriate to the conduct of the activities under this Agreement. The above referenced insurance will at a minimum cover the Institution, Principal Investigator, and any Research Team and shall not exclude clinical studies liability. The coverage shall remain in place throughout the term of the Clinical Trial and, if the policy is a claims-made policy, for an additional five (5) years after completion of the Clinical Trial.
- 16.2. Sponsor Insurance. The Sponsor warrants that it will maintain in full force and effect comprehensive general liability insurance and/or self-insurance in amounts appropriate to the conduct of the activities under this Agreement. The coverage shall remain in place throughout the term of the Clinical Trial and, if the policy is a claims-made policy, for an additional five (5) years after completion of the Clinical Trial.
- 16.3. Certificates of Insurance. Upon a reasonable request, each party will provide the other party with certificates evidencing the coverage required herein. Each party will immediately notify the other if any policy required under this Section 16 is cancelled, suspended, modified or not renewed.

17. TERM AND TERMINATION

- 17.1. Term. The Agreement shall come into force on the Effective Date, and shall terminate with Clinical Trial completion in accordance with the Protocol, which will be the earlier of: (i)

16. ASSICURAZIONE

- 16.1. Assicurazione dell'Istituzione. L'Istituto garantisce che manterrà in pieno vigore ed effetto la copertura assicurativa o il programma di auto-assicurazione, compresa, ma non solo, l'assicurazione di responsabilità civile generale e l'assicurazione di responsabilità professionale in quantità adeguata allo svolgimento delle attività previste dal presente accordo. L'assicurazione di cui sopra coprirà almeno l'Istituzione, lo sperimentatore principale e qualsiasi gruppo di ricerca e non escluderà la responsabilità per gli studi clinici. La copertura dovrà rimanere in vigore per tutta la durata della Sperimentazione Clinica e se la polizza è una polizza claims-made la copertura dovrà rimanere in vigore per altri cinque (5) anni dopo il completamento della Sperimentazione Clinica.
- 16.2. Assicurazione dello Sponsor. Lo Sponsor garantisce che manterrà in pieno vigore ed efficacia un'assicurazione generale di responsabilità civile e/o un'autoassicurazione per un ammontare adeguato alla conduzione delle attività previste dal presente Accordo. La copertura rimarrà in vigore per tutta la durata della Sperimentazione Clinica e se la polizza è una polizza claims-made, la copertura rimarrà in vigore per altri cinque (5) anni dopo il completamento della Sperimentazione Clinica.
- 16.3. Certificati di Assicurazione. Su ragionevole richiesta, ciascuna parte fornirà all'altra parte i certificati che attestano la copertura richiesta nel presente documento. Ciascuna parte informerà immediatamente l'altra se qualsiasi polizza richiesta, ai sensi della presente Sezione 16, viene cancellata, sospesa, modificata o non rinnovata.

17. TERMINE E CESSAZIONE

- 17.1. Durata. L'Accordo entrerà in vigore alla Data di Efficacia e terminerà con il completamento della Sperimentazione Clinica in conformità al Protocollo, che avverrà alla prima delle

approximately thirty six (36) months after the initiation of the Clinical Trial in accordance with the Protocol; or (ii) the total number of Qualified Subjects required under the Protocol shall have been recruited, their treatment completed and monitored in accordance with the Protocol, and the conclusion of all other Protocol-required activities for all enrolled Qualified Subjects, receipt by Sponsor of all Protocol-required data, and receipt of all payments due to either party ("**Study Completion**"), unless terminated earlier in accordance with the provisions of Section 17.2 or 17.3 below.

17.2. Termination Conditions. This Agreement terminates upon the earlier of any of the following events:

- (a) Non-Initiation of Clinical Trial. If, through no fault of Institution, the Clinical Trial is never initiated because of IRB disapproval, or in the event that IRB approval is not obtained within six (6) months after submission of the application to the IRB pursuant to Section 4 hereof, Sponsor shall have the right to terminate this Agreement immediately without any financial or other obligations to Institution and/or the Principal Investigator.
- (b) Early Termination of Clinical Trial. If the Clinical Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after receipt by Sponsor of all Protocol-required data and receipt of all payments due to either party in accordance with Section 17.4 below.
 - i. Sponsor reserves the right to terminate the Clinical Trial for any reason upon thirty (30) days written notice to Institution.

seguenti date (i) circa trentasei (36) mesi dopo l'inizio della Sperimentazione Clinica in conformità con il Protocollo; o (ii) il numero totale di Soggetti Qualificati richiesti dal Protocollo sarà stato reclutato, il loro trattamento completato e monitorato in conformità con il Protocollo e la conclusione di tutte le altre attività richieste dal Protocollo per tutti i Soggetti Qualificati arruolati, il ricevimento da parte dello Sponsor di tutti i dati richiesti dal Protocollo, e il ricevimento di tutti i pagamenti dovuti ad entrambe le parti ("**Completamento dello Studio**"), a meno che non venga terminato prima in conformità con le disposizioni della Sezione 17.2 o 17.3 di seguito.

17.2. Condizioni di rescissione. Il presente accordo termina in anticipo in caso di uno dei seguenti eventi:

- (a) Mancato inizio della Sperimentazione Clinica. Se, senza colpa da parte dell'Istituzione, la Sperimentazione Clinica non viene mai iniziata a causa della disapprovazione dell'IRB, o nel caso in cui l'approvazione dell'IRB non venga ottenuta entro sei (6) mesi dalla presentazione della domanda all'IRB ai sensi della Sezione 4 del presente documento, lo Sponsor ha il diritto di rescindere immediatamente questo Contratto senza alcun obbligo finanziario o di altro tipo nei confronti dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore Principale.
- (b) Conclusione anticipata della Sperimentazione Clinica. Se la Sperimentazione Clinica viene terminata anticipatamente come descritto di seguito, il Contratto terminerà dopo il ricevimento da parte dello Sponsor di tutti i dati richiesti dal Protocollo e il ricevimento di tutti i pagamenti dovuti alle due parti in conformità alla Sezione 17.4 di seguito.
 - i. Lo Sponsor si riserva il diritto di terminare la Sperimentazione Clinica per

- ii. Sponsor further reserves the right to terminate the Clinical Trial immediately upon written notification to Institution for causes that include failure to enroll subjects at a rate sufficient to achieve Clinical Trial performance goals, as more specifically set forth in Section 3 hereof; material or unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or well-being of Clinical Trial subjects; regulatory agency actions relating to the Clinical Trial or Sponsor Device; or in the event that Principal Investigator is unable to continue or is no longer available, for any reason whatsoever, and a successor acceptable to both Sponsor and Institution is not available within thirty (30) days of the Principal Investigator's unavailability.
 - iii. Institution reserves the right to terminate the Clinical Trial immediately upon written notification to Sponsor if requested to do so by the responsible IRB.
- qualsiasi motivo con trenta (30) giorni di preavviso scritto all'Istituzione.
 - ii. Lo Sponsor si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione Clinica, previa notifica scritta all'Istituzione, per cause che includono il mancato arruolamento di soggetti ad un tasso sufficiente per raggiungere gli obiettivi di rendimento della Sperimentazione Clinica, come più specificamente indicato nella Sezione 3 del presente documento, deviazioni materiali o non autorizzate dal Protocollo o dai requisiti di segnalazione, circostanze che, secondo l'opinione dello Sponsor, mettano a rischio la salute o il benessere dei soggetti della Sperimentazione Clinica, azioni dell'agenzia di regolamentazione relative alla Sperimentazione Clinica o al Dispositivo dello Sponsor, o nel caso in cui lo Sperimentatore Principale non sia in grado di continuare o non sia più disponibile, per qualsiasi motivo, e un successore accettabile sia per lo Sponsor che per l'Istituzione non sia disponibile entro trenta (30) giorni dalla non disponibilità dello Sperimentatore Principale.
 - iii. L'Istituzione si riserva il diritto di terminare immediatamente la Sperimentazione Clinica previa notifica scritta allo Sponsor se richiesto dall'IRB responsabile.

17.3. Early Termination of Clinical Trial for Material Breach. Either Party may terminate this Agreement in the event that the other party shall be in material breach of this Agreement and such material breach has not been remedied within thirty (30) days of delivery of a written notice from the non-defaulting party to the defaulting party calling upon it to cure such breach.

17.4. Payment upon Termination. If the Clinical Trial is terminated early in accordance with Section 17.2(b)(i) above, Sponsor will provide

17.3. Cessazione Anticipata della Sperimentazione Clinica per Violazione Sostanziale. Ciascuna delle parti può rescindere il presente Accordo nel caso in cui l'altra parte sia in violazione sostanziale del presente Accordo e a tale violazione sostanziale non sia stato posto rimedio entro trenta (30) giorni dalla consegna di un avviso scritto della parte non inadempiente alla parte inadempiente, invitandola a porre rimedio a tale violazione.

17.4. Pagamento alla Cessazione. Se la Sperimentazione Clinica viene terminata anticipatamente in conformità con la

a termination payment equal to the amount owed for work already performed, in accordance with Annex B, less payments already made. The termination payment will include any non-cancelable expenses, other than personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor and only to the extent they cannot reasonably be mitigated.

17.5. Return of Sponsor's Device and Materials. Unless Sponsor instructs otherwise in writing, upon termination, Institution will promptly return all (i) materials supplied by Sponsor for Clinical Trial conduct; (ii) used Sponsor's Devices in good condition; and (iii) unused Sponsor's Devices, in original packaging and in new and good condition.

17.6. Survival of Obligations. Obligations relating to Confidential Information, Study Records, Inventions, Publications and Debarment shall survive any termination or expiration of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its annexes that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.

18. MISCELLANEOUS

18.1. Assignment. Neither Institution nor Principal Investigator may assign its or his/her rights or delegate or subcontract any of its or his/her duties under this Agreement without the prior written permission of Sponsor. Sponsor may assign any or all of its rights or delegate any or all of its duties under this Agreement, and may also subcontract Clinical Trial-related duties to another external provider(s) upon advance notice to Institution. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of each party.

precedente Sezione 17.2(b)(i), lo Sponsor fornirà un pagamento di risoluzione pari all'importo dovuto per il lavoro già svolto, in conformità con l'Allegato B, meno i pagamenti già effettuati. Il pagamento per la cessazione comprenderà tutte le spese non annullabili, diverse dai costi del personale, a condizione che siano state correttamente sostenute e approvate prospetticamente dallo Sponsor e solo nella misura in cui non possano essere ragionevolmente mitigate.

17.5. Restituzione del Dispositivo e dei Materiali dello Sponsor. A meno che lo Sponsor non dia istruzioni diverse per iscritto, al momento della risoluzione, l'Istituto restituirà prontamente tutti (i) i materiali forniti dallo Sponsor per la conduzione della Sperimentazione Clinica; (ii) i Dispositivi dello Sponsor usati in buone condizioni; e (iii) i Dispositivi dello Sponsor non utilizzati, nella confezione originale e in buone condizioni.

17.6. Sopravvivenza degli Obblighi. Gli obblighi relativi alle informazioni riservate, ai registri di studio, alle invenzioni, alle pubblicazioni e all'interdizione sopravviveranno a qualsiasi risoluzione o scadenza del presente accordo, così come qualsiasi altra disposizione del presente accordo o dei suoi allegati che per sua natura e intento rimane valida dopo la scadenza dell'accordo.

18. VARIE

18.1. Cessione. Né l'Istituzione né lo Sperimentatore Principale possono cedere i propri diritti o delegare o subappaltare uno qualsiasi dei propri doveri ai sensi del presente Contratto senza il previo permesso scritto dello Sponsor. Lo Sponsor può cedere uno o tutti i suoi diritti o delegare uno o tutti i suoi doveri ai sensi del presente Accordo, e può anche subappaltare i doveri relativi alla Sperimentazione Clinica ad un altro o più fornitori esterni previa notifica all'Istituzione. Il presente Accordo vincolerà e andrà a beneficio dei successori e dei cessionari autorizzati di ciascuna parte.

- 18.2. Independent Contractors. Institution's and Principal Investigator's relationship with Sponsor under this Agreement shall be that of independent contractors and not as an agent, joint venture, or partner of Sponsor. Nothing in this Agreement shall be construed as implying the relationship of employer/employee between Institution and Principal Investigator on the one hand and Sponsor on the other hand. Institution is and shall remain at all applicable times, the employer of the Research Team members.
- 18.3. Notices. All notices required or permitted by this Agreement shall be in writing and shall be delivered to the other party: (i) in person; (ii) by certified or registered mail, return receipt requested, postage prepaid; or (iii) by a reputable national courier with tracking capabilities, postage prepaid. Such notices shall be delivered to the addresses set forth above or to such other address as either party may designate in writing pursuant to this Section 18.3. All notices shall be deemed effective upon receipt.
- 18.4. Interpretation. In this Agreement, the headings are intended solely for convenience of reference and shall be given no effect in the interpretation of this Agreement.
- 18.5. Amendment. This Agreement may be amended only by written document signed by all of the parties hereto.
- 18.6. Severability. If any provision of this Agreement is determined by a court of competent jurisdiction to be invalid, illegal, or unenforceable, that determination shall not affect any other provision of this Agreement, and each such other provision shall be construed and enforced as if the invalid, illegal, or unenforceable provision were not contained herein.
- 18.7. Entire Agreement. This Agreement and any Annex, Protocol and documents referred to
- 18.2. Contraenti Indipendenti. Il rapporto dell'Istituzione e dello sperimentatore principale con lo Sponsor ai sensi del presente accordo è quello di contraenti indipendenti e non di agenti, joint venture o partner dello Sponsor. Nulla in questo accordo deve essere interpretato come implicante un rapporto di lavoro dipendente tra l'Istituzione e lo sperimentatore principale da un lato e lo Sponsor dall'altro. L'Istituzione è e rimarrà in ogni momento applicabile, il datore di lavoro dei membri del Team di Ricerca.
- 18.3. Comunicazioni. Tutte le comunicazioni richieste o consentite dal presente accordo devono essere in forma scritta e devono essere consegnate all'altra parte: (i) di persona; (ii) tramite posta certificata o raccomandata, con ricevuta di ritorno, affrancata; o (iii) tramite un corriere nazionale affidabile con capacità di tracciamento. Tali comunicazioni devono essere consegnate agli indirizzi sopra indicati o a qualsiasi altro indirizzo che una delle parti può designare per iscritto ai sensi della presente Sezione 18.3. Tutti gli avvisi saranno considerati efficaci al momento della ricezione.
- 18.4. Interpretazione. In questo accordo, i titoli sono intesi solo per comodità di riferimento e non avranno alcun effetto sull'interpretazione del presente accordo.
- 18.5. Emendamento. Il presente accordo può essere modificato solo da un documento scritto e firmato da tutte le parti.
- 18.6. Separabilità. Se una qualsiasi disposizione del presente accordo è determinata da un tribunale della giurisdizione competente ad essere non valida, illegale o inapplicabile, tale determinazione non pregiudica qualsiasi altra disposizione del presente accordo, e ogni altra disposizione sarà interpretata e applicata come se la disposizione non valida, illegale o inapplicabile non fosse contenuta nel presente documento.
- 18.7. Intero Accordo. Il presente Accordo e tutti gli Allegati, i Protocolli e i documenti a cui si fa

herein, shall constitute the entire agreement between the parties in relation to the conduct of the Clinical Trial and supersedes any and all prior agreements, understandings or arrangements, whether oral or written.

18.8. Governing Law; Jurisdiction. This Agreement, its performance and interpretation shall be governed by the law of State of Israel, exclusive of its choice of law rules. The competent courts situated in Tel Aviv, Israel shall have sole and exclusive jurisdiction in any dispute or controversy arising out of or relating to this Agreement.

[Signature page follows]

[Signature page to Clinical Trial Agreement dated December 02, 2021]

IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed the Agreement as of the date first above written.



ZygoFix Ltd.

By: Ofer Levy

Title: CEO

Acknowledgment of Principal Investigator

I, Prof. Giovanni Grasso, hereby declare and confirm that I have read and understood the Agreement, I agree to be appointed as the Principal Investigator of the Clinical Trial on behalf of the Institute, and I undertake to comply with all the conditions, provisions, instructions and stipulations of the Agreement. I hereby further declare and confirm that I am permitted to perform the Clinical Trial, that the terms of the Clinical Trial and the Agreement are not inconsistent and do not conflict with my employment and other contractual agreements, and that I have the experience, skills,

riferimento, costituiscono l'intero accordo tra le parti in relazione alla conduzione della Sperimentazione Clinica e sostituiscono qualsiasi accordo, intesa o intesa precedente, sia orale che scritta.

18.8. Legge Applicabile; Giurisdizione. Il presente accordo, le sue prestazioni e l'interpretazione sono disciplinati dalla legge dello Stato di Israele, escludendo la scelta delle norme di legge. I tribunali competenti situati a Tel Aviv, Israele avranno la sola ed esclusiva giurisdizione in qualsiasi disputa o controversia derivante o relativa al presente accordo.

[Segue la pagina della firma]

[Pagina di firma del contratto di sperimentazione clinica datata Dicembre 02, 2021]

IN FEDE, le parti hanno eseguito l'accordo a partire dalla data sopra scritta.



[AOU Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo]

By: ING. ALESSANDRO CASTIGLIONE

Title: COMMISSARIO STRAORDINARIO

Riconoscimento del Ricercatore Principale

Io, Prof. Giovanni Grasso, con la presente dichiaro e confermo di aver letto e compreso la Convenzione, accetto di essere nominato come Ricercatore Principale della Sperimentazione Clinica per conto dell'Istituto, e mi impegno a rispettare tutte le condizioni, disposizioni, istruzioni e stipulazioni della Convenzione. Con la presente dichiaro e confermo inoltre che ho il permesso di eseguire la Sperimentazione Clinica, che i termini della Sperimentazione Clinica e dell'Accordo non sono incoerenti e non sono in conflitto con il mio impiego e altri accordi contrattuali, e che ho l'esperienza, le

knowledge and expertise necessary to perform the Clinical Trial in a professional and timely manner. During the term of the Agreement I will not serve as an investigator or as a significant participant in any clinical trial or study for another sponsor, if such activity would adversely affect my ability to perform my obligations in connection with the Clinical Trial.

capacità, le conoscenze e le competenze necessarie per eseguire la Sperimentazione Clinica in modo professionale e tempestivo. Durante il periodo di validità dell'Accordo non presterò servizio come sperimentatore o come partecipante significativo in qualsiasi trial clinico o studio per un altro sponsor, se tale attività potrebbe influenzare negativamente la mia capacità di eseguire i miei obblighi in relazione allo Studio Clinico.

By: Giovanni Grasso

Title: M.D. PhD. (P.I.)


DocuSign Envelope ID: 39211238-0374-1

Annex A
Protocol

[Attached separately]

Annex B

Study Budget and Payment Terms

In consideration of the recruitment of Patients in accordance with the Protocol, this Agreement, and accepted practice standards, **INSTITUTION** will be paid as follow:

SPONSOR shall pay a net amount of **2000 €** (two thousand EURO) per completed patient to **INSTITUTION**, which contains the fee of the radiology and all other examinations performed by routine practice and as specified in the study protocol, and payable according to the following visit schedule:

Table of payment (Visit / EURO)

Budget dello studio e termini di pagamento

In considerazione del reclutamento di Pazienti in accordo con il Protocollo, il presente Accordo, e gli standard di pratica accettati, l'**ISTITUTO** sarà pagato come segue:

Lo **SPONSOR** pagherà all'**ISTITUTO** un importo netto di **2000 €** (duemila euro) per paziente, che contiene l'onorario della radiologia e di tutti gli altri esami eseguiti di routine e come specificato nel protocollo dello studio, e pagabile secondo il seguente calendario delle visite:

Tabella di pagamento (Visita / EURO)

Visit	V1	V2	V3	V4	V5	V6	TOTAL
Type of visit	screening	operative visit	6w FU	3m FU	12m FU	24m FU	
Amount to Institution	300	500	300	300	300	300	2000

Sponsor shall pay 150 EUR/patient for actually performed services for up to the first visit for each of up to 2 (two) Screen Failures (as defined below). To be eligible for such payment, the Principal Investigator must submit to CRO completed screening case report forms ("CRFs") and any additional information which may be requested by Sponsor or CRO to appropriately document the subject screening procedures. "Screen Failure" means a patient from whom written informed consent has been obtained and who has not met the inclusion/exclusion requirements of the Protocol based upon completed screening procedures.

No payment will be made for any patient who is inappropriately or improperly screened and Principal Investigator shall employ reasonable methods to ensure that only patients who are reasonably likely to be eligible for the Study are entered into the screening process.

All payments set forth herein are fully inclusive of all costs and expenses, including without limitation, overhead, patient, physician and medical staff fees, and shall remain firm for the duration of the Clinical Trial. All payments hereunder shall be due and payable to the Institution within net 30 days from receipt of an invoice by Sponsor from the Institution.

Lo **Sponsor** pagherà 150 EUR/paziente per i servizi effettivamente eseguiti fino alla prima visita per ognuno dei 2 (due) Fallimenti dello Screening (come definito di seguito). Per avere diritto a tale pagamento, lo sperimentatore principale deve presentare alla CRO i moduli di rapporto dei casi di screening completati ("CRF") e tutte le informazioni aggiuntive che possono essere richieste dallo Sponsor o dalla CRO per documentare adeguatamente le procedure di screening del soggetto. Per "Fallimento dello Screening" si intende un paziente dal quale è stato ottenuto il consenso informato scritto e che non ha soddisfatto i requisiti di inclusione/esclusione del protocollo sulla base delle procedure di screening completate.

Nessun pagamento sarà effettuato per qualsiasi paziente che sia stato sottoposto a screening in modo inappropriato o improprio e lo sperimentatore principale impiegherà metodi ragionevoli per garantire che solo i pazienti che hanno ragionevoli probabilità di essere idonei allo studio siano inseriti nel processo di screening.

Tutti i pagamenti stabiliti nel presente documento sono pienamente comprensivi di tutti i costi e le spese, compresi, senza limitazione, le spese generali, quelle per i pazienti, per i medici e per lo staff medico, e rimarranno fermi per tutta la durata della Sperimentazione Clinica. Tutti i pagamenti di cui al presente sono dovuti e pagabili all'Istituto entro 30 giorni netti dal ricevimento di una fattura/ricevuta dall'Istituto da parte dello Sponsor.