



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 414

del 31/05/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Astanteria/MCAU e la Società Medpace Clinical Research, LLC per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su olezarsen (ISIS 678354) in pazienti con ipertrigliceridemia e malattia cardiovascolare aterosclerotica (stabilizzati o a maggior rischio) o con ipertrigliceridemia grave." - Protocollo: ISIS 678354-CS9 - Codice Eudract: 2022-501486-53 Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù .

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Proposta n. 52 del 29/05/2023</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi</p> <p>Grazia Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del _____</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
---	---

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano
nominato con D.A. n. 19/2023 del
09 maggio 2023
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 717 del 31/05/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** la delibera n. 459 del 03/05/2021 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1;
- PRESO ATTO** Che, il Comitato Etico Palermo 1 in data 13 aprile 2022, su richiesta dell'AIFA, ha comunicato all'Assessorato Regionale alla Salute, la propria disponibilità a valutare su base volontaria le domande di sperimentazione presentate sul portale europeo;
- PREMESSO** Che l'art. 2 della Legge n. 3 dell'11/01/2018 ha previsto una riduzione dei Comitati Etici (CE) locali a un numero massimo di quaranta CE territoriali e tre CE a valenza nazionale, di cui uno riservato alla sperimentazione in ambito pediatrico;
- PRESO ATTO** altresì che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** Il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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

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

VISTO

Il Documento di Idoneità Sito Specifica del 30.11.2022 che conferma che il sito dispone delle strutture e delle attrezzature idonee per condurre la sperimentazione clinica;

DATO ATTO

Che in data 25/01/2023 è stata presentata la domanda di autorizzazione della sperimentazione clinica dal titolo: “*Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su olezarsen (ISIS 678354) in pazienti con ipertrigliceridemia e malattia cardiovascolare aterosclerotica (stabilizzati o a maggior rischio) o con ipertrigliceridemia grave.*” – Protocollo: ISIS 678354-CS9 - Codice Eudract: 2022-501486-53 Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù , attraverso il Portale Europeo, e convalidata in data 22/02/2023;

DATO ATTO

Che in data 15.05.2023 il Comitato Etico coordinatore ha concluso favorevolmente la valutazione dello studio;

PRESO ATTO

Che in data 17.05.2023 l’AIFA ha comunicato, con propria determinazione, l’avvio dello studio sopra richiamato.

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'UOC di Astanteria/MCAU e la Società Medpace Clinical Research, LLC per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su olezarsen (ISIS 678354) in pazienti con ipertrigliceridemia e malattia cardiovascolare aterosclerotica (stabilizzati o a maggior rischio) o con ipertrigliceridemia grave." - Protocollo: ISIS 678354-CS9 - Codice Eudract: 2022-501486-53
Sperimentatore: Prof. Angelo Baldassare Cefalù;

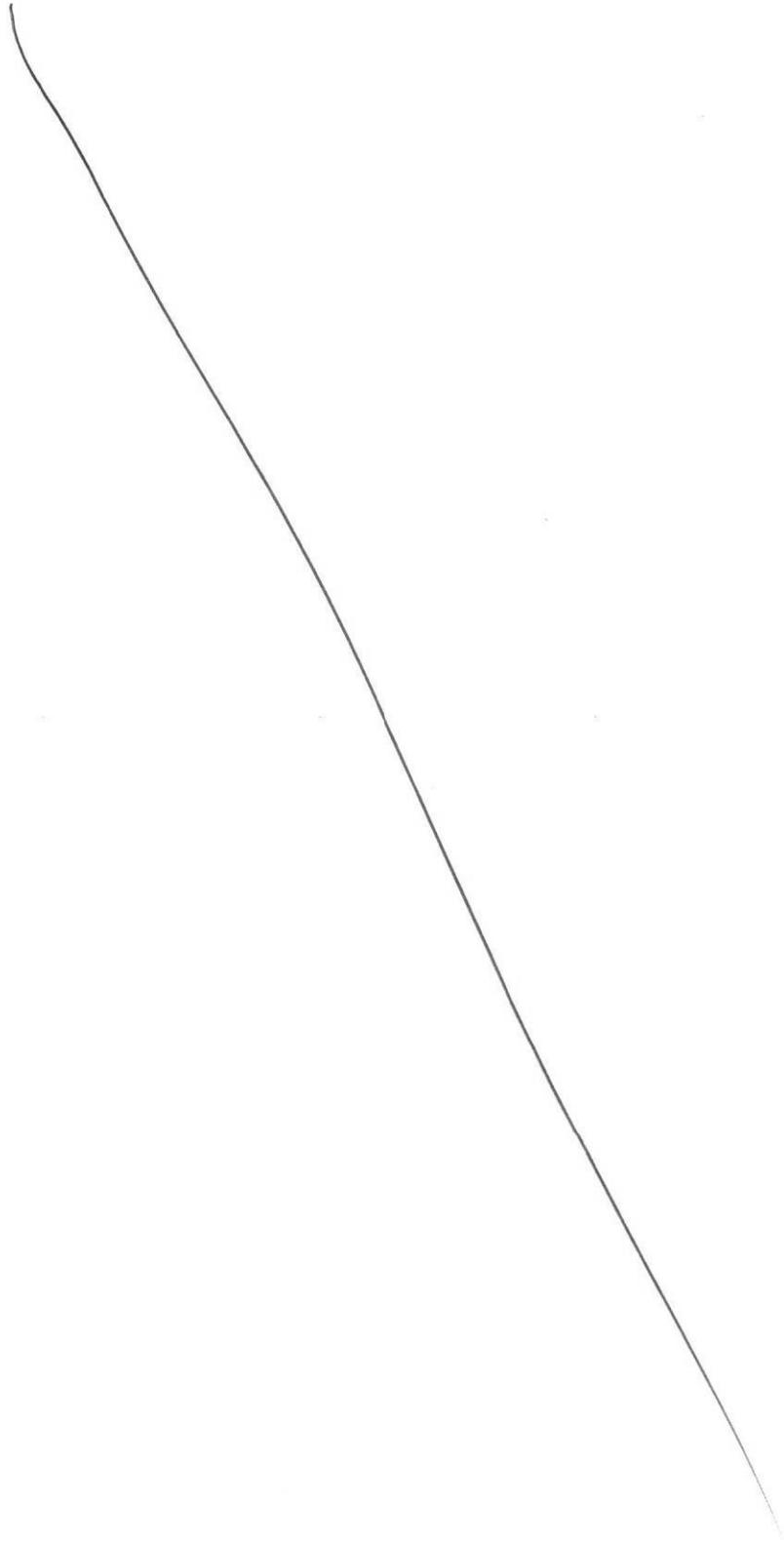
Di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa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

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano





AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 02/06/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su olezarsen (ISIS 678354) in pazienti con ipertrigliceridemia e malattia cardiovascolare aterosclerotica (stabilizzati o a maggior rischio) o con ipertrigliceridemia grave”

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via del Vespro, 129, 90127 Palermo PA, C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Commissario Straordinario, Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente contratto (di seguito il “Contratto”)

E

Medpace Clinical Research, LLC, con sede legale in 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA, C.F. n. LLC81-4138570 in persona del Direttore, Clinical Trial Management Dott.ssa Laura Omoboni, in qualità di Executive Director, Clinical Trial Management (d'ora innanzi denominato/a “CRO”), che agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto di/nell’interesse di Ionis Pharmaceuticals, Inc. (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”), in forza di idonea procura conferita in data

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “ **Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su olezarsen (ISIS**

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS “A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study of Olezarsen (ISIS 678354) in Patients with Hypertriglyceridemia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease (Established or at Increased Risk for), or with Severe Hypertriglyceridemia”

BETWEEN

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (hereinafter the “Entity”), headquartered in Via del Vespro, 129, 90127 Palermo PA, tax code and VAT no. 05841790826, through its Extraordinary Commissioner Maurizio Montalbano, with the powers to enter into this agreement (hereinafter, the “Agreement”)

AND

Medpace Clinical Research, LLC (hereinafter for brevity “CRO”), headquartered in 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA, TAX code LLC81-4138570, through its authorized signatory, Laura Omoboni as Executive Director, Clinical Trial Management (hereinafter the “CRO”), acting in the name and on behalf of/in the interests of Ionis Pharmaceuticals, Inc. (hereinafter the “Sponsor”), by virtue of the power of attorney granted on.

hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties”

Whereas:

- The Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “ **A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study of Olezarsen (ISIS 678354) in**

678354) in pazienti con ipertrigliceridemia e malattia cardiovascolare aterosclerotica (stabilizzati o a maggior rischio) o con ipertrigliceridemia grave" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. Emendamento1 del 24 agosto 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n 2022-501486-53. presso l'Ente, sotto la responsabilità della Prof. Angelo Baldassare Cefalù in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso U.O.C. di Medicina Clinica, Respiratoria e delle Urgenze (di seguito "Centro di sperimentazione");

- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Ewa Prokopczuk,. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

Patients with Hypertriglyceridemia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease (Established or at Increased Risk for), or with Severe Hypertriglyceridemia" (the "Trial"), relating to the Protocol versionno. Amendment 1 of 24 August 2022, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no 2022-501486-53. 9 at the Entity, under the responsibility of Prof. Angelo Baldassare Cafalù as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), U.O.C: Clinical, Respiratory and Emergency Medicine (the "Trial Centre");

- the Sponsor/CRO has appointed Ewa Prokopczuk, as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;
- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;
- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;

<ul style="list-style-type: none"> - l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto - il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; - la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 17 maggio 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico "Sapienza" il 5 Aprile 2023 - ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto. <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 - Premesse</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 - Oggetto</p> <p>2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in</p>	<ul style="list-style-type: none"> - although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement; - the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012; - the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, subject to the provision of national AIFA authorization uploaded on the EU portal pursuant to art. 80 of the Regulation on 17 May 2023, which includes the opinion issued by the Ethics Committee "La Sapienza" on 5th of April 2023 - in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below. <p style="text-align: center;">Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Recitals</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject of the agreement</p> <p>2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and</p>
---	--

accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il

with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.

2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.

2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures

<p>Comitato Etico e l’Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p> <p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l’arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell’Ente l’inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 1312 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l’intera Sperimentazione, l’inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l’Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all’Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L’Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente “<i>trial master file</i>”) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L’Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di 25 anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l’obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l’avvenuta scadenza del termine dell’obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p> <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 4 patients with a global maximum of 1312 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p> <p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the “<i>Trial Master File</i>”) for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of 25 years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
---	--

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal

2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27011 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.

Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-

Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolge attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del

investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs). The Entity identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, as the referral for clinical trial management at the U.O.C. Pharmacy, delegating to him the right of indicating a possible back up in case of absence.

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.

3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.

3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity

<p>Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel</p>	<p>guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or</p>
---	--

<p>Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo</p>	<p>indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> <p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed</p>
---	--

<p>preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p> <p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (ISIS678354) e a</p>	<p>sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p> <p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p> <p>3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p> <p>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</p> <p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (ISIS678354) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in</p>
---	--

fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione e appropriata consegna allo Sperimentatore Principale. La Farmacia del Centro è responsabile della dispensazione del Medicinale Sperimentale ai pazienti. Il laboratorio della Farmacia è responsabile, dell'allestimento del Medicinale Sperimentale. La farmacia della contabilizzazione del Medicinale Sperimentale e dello stoccaggio dei resi fino alla chiusura dello studio e/o alla distruzione in base al Protocollo e alle normative vigenti. La farmacia si impegna a fornire assistenza alla CRO durante lo studio, incluso durante le visite di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali Sperimentali loro affidati ed eventuale smaltimento.

4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i

accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity to the attention of Dr. Andrea Pasquale, which will record them, store them appropriately, and deliver them to the Principal Investigator. Pharmacy of the Entity will be responsible for provision of Trial Drug to patients. The laboratory of the Pharmacy will be responsible for the preparation of Trial Drug. The Pharmacy will be responsible for accountability of Trial Drug and storage of returns until study close and/or destruction in accordance with the Protocol and regulations in force. The Pharmacy of the Entity undertakes to provide assistance to the CRO during the study, including during monitoring and closure visits of the Entity by providing all the necessary certifications to ensure the correct storage of the Trial Drugs entrusted to them and possible disposal.

4.3 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).

4.4 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied

Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso non applicabile

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad €_____ euro per paziente e (complessivi €_____ per n. stimato di 4 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte. La CRO, quale agente pagatore, effettuerà i pagamenti con i fondi forniti dallo Sponsor. Il budget contenuto nell'Allegato A è comprensivo di tutte le tasse applicabili.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in

by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

4.5 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.

Art. 5 – Loan not Applicable

Art. 6 – Remuneration

6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is _____ euro per patient (a total of _____euro for an estimated 4 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.

6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The fees related to the Pharmacy (detailed in Annex A) will be invoiced separately, the amounts will be reported according to the activities actually carried out. CRO, as Sponsor's payment agent, shall make payments from funds provided by Sponsor. The budget contained in Annex A is inclusive of all applicable taxes.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and

<p>presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>Alla conclusione o scadenza del presente Contratto, in nessun caso la CRO sarà obbligata a pagare alcuna fattura presentata dopo la scadenza del periodo di tempo indicato nell'Allegato A per la presentazione finale delle fatture.</p> <p>L'Istituto e lo Sperimentatore principale dichiarano di non essere cittadini statunitensi o residenti negli Stati Uniti, né società o partnership attualmente o precedentemente trattate come società statunitensi o partnership statunitensi, e che tutti i pagamenti che l'Istituto riceverà in conformità a quanto disposto dal presente Contratto riguarderanno servizi resi al di fuori degli Stati Uniti.</p> <p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo</p>	<p>validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p> <p>Upon completion or termination of this Agreement, in no event shall CRO be obligated to pay any invoices submitted after the time period for submitting final invoices set forth in the Annex A has expired.</p> <p>Entity and Principal Investigator represent that neither Principal Investigator nor Entity are a citizen or resident of the United States, or a corporation or partnership that is and has been treated as a U.S. corporation or U.S. partnership, and that all payments Entity receives under this Agreement will be for services rendered outside the United States. Should any tax laws require withholding, the party legally responsible shall be liable for withholdings.</p> <p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p> <p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and</p>
--	--

stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura:

Email: siteinvoices@medpace.com
telefono: 513-579-9911
Medpace Clinical Research, LLC
Attn: Clinical Operations Site Payments
5375 Medpace Way
Cincinnati, Ohio 45227
Tax ID LLC81-4138570

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.

6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.

6.7 The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the invoice:

Email: siteinvoices@medpace.com
Phone: 513-579-9911
Medpace Clinical Research, LLC
Attn: Clinical Operations Site Payments
5375 Medpace Way
Cincinnati, Ohio 45227
Tax ID LLC81-4138570

6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.

6.9 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato.

Qualora previsto dal Protocollo, un rimborso sarà offerto come indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al suo designato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

6.9 The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the Trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget herewith attached under letter in Annex "A".

If provided for in the Protocol, reimbursement may be offered as a compensatory allowance for expenses and lost earnings directly associated with participation in the Trial, also for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, incapacitated subjects, vulnerable patients. Each patient will present the list of expenses to the Entity or its designee, for the purposes of coverage by the Sponsor.

The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p> <p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell’art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell’Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the CRO by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of</p>
---	---

comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili contenute nell'Allegato A che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati e contenuti nell'Allegato A fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses contained in Annex A that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (*where applicable*, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.

7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.

7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. L BS23058961G, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.

Art. 8 - Insurance cover

8.1 The Sponsor has taken out a third party liability insurance policy (no. L BS23058961G, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.

8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

<p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.</p> <p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p> <p style="text-align: center;">Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p> <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p> <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p> <p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p> <p>9.4 Le Parti e lo Sponsor riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso</p>	<p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.</p> <p>8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p style="text-align: center;">Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p> <p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.</p> <p>9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.</p> <p>9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p> <p>9.4 The Parties and Sponsor mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge and to their own knowledge developed or obtained in the course of the Trial, but regardless and</p>
--	--

della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere

irrispettivamente from the way it is conducted (*side ground knowledge*).

9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.

Art. 10 - Secrecy and dissemination of data

10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Sponsor also represents and warrants as follows:

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

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

In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and

riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione. Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei

confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Entity also represents and warrants as follows:

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

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

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial. Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at his or her own Centre, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

10.5 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Indagine clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD. L'Ente sarà il titolare dei dati delle cartelle cliniche raccolte presso l'Ente. Il Promotore il titolare delle informazioni raccolte in conformità al

The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (*at least twelve months under the current regulations*) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.

Art. 11 - Data protection

11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").

11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. The Entity will be data controller of the source medical records collected at Entity. Sponsor will be data controller of information collected pursuant to

<p>Protocollo e/o raccolte in caso di moduli di segnalazione.</p> <p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p> <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p> <p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al</p>	<p>the protocol and/or collected on the case report form.</p> <p>The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Sponsor.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p> <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p> <p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised</p>
---	---

<p>trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p> <p>11.11 L'Ente conviene che la CRO ha la facoltà di compilare un database di informazioni ottenute dall'Ente e dal suo personale (incluso lo Sperimentatore Principale) da utilizzare in relazione allo Studio (inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, questionari sulla fattibilità, CV, licenze, specializzazioni mediche, partecipazione a sperimentazioni cliniche, informativa finanziaria) e/o per scopi</p>	<p>for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p> <p>11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.</p> <p>11.10 If either data controller discovers a data protection breach, the other data controller shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting either data controller's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p>11.11 Entity agrees that CRO may compile a database of information from Entity and its personnel (including Principal Investigator) for use in connection with the Study (including but not limited to feasibility questionnaires, CVs, licenses, medical specialties, participation in clinical trials, financial disclosure forms) and/or may use this information for purposes related to its business. Entity shall have secured any</p>
---	--

legati alle sue attività. L'Ente si assicurerà il necessario consenso da parte del personale al fine di consentire detta condivisione d'informazioni. Tali informazioni vengono usate esclusivamente in relazione all'inizio degli studi e agli studi di fattibilità, e sono accessibili solo allo sponsor del rispettivo studio e al personale assegnato alla gestione dello studio e a coloro che necessitano delle informazioni per lo svolgimento dei propri obblighi (descritto successivamente come "Personale autorizzato"). Poiché alcuni studi della CRO vengono condotti a livello mondiale, le informazioni personali raccolte sono disponibili al Personale autorizzato che potrebbe trovarsi in Paesi al di fuori dell'Unione Europea. Al fine di fornire la protezione dei dati personali, la CRO ha stabilito politiche e procedure atte a disciplinare la sicurezza di questi dati e il loro accesso limitato, che sono uniformi in tutta la CRO e le sue affiliate e conformi agli standard di protezione dei dati personali in vigore nell'ambito dell'Unione Europea. Ove pertinente, la CRO sottoscrive accordi di trattamento dei dati con gli Sponsor in linea con le Leggi in materia di tutela dei dati in vigore nell'Unione Europea. In conformità con le leggi in materia di tutela dei dati personali, gli individui di cui vengono raccolti i dati hanno il diritto di accedere, modificare, rettificare e cancellare i propri dati personali, semplicemente facendone richiesta all'Ufficio Privacy di Medpace all'indirizzo privacy@Medpace.com o al seguente indirizzo postale: Medpace Privacy Officer, Medpace, Inc., 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio, 45227 USA.

Art. 12 – Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso

necessary consents from its personnel to allow for this sharing of information. Such information is used solely in connection with the initiation of studies and feasibility studies and is accessible only to the sponsor of the respective study and personnel assigned to study management and for whom the information is needed in the performance of their duties (further described as "Authorized Personnel"). As some CRO studies are being conducted worldwide, the personal information collected is available to Authorized Personnel who may be located in countries outside the European Union. In order to provide for the protection of personal data, CRO has established policies and procedures governing the security of and limited access to this data that are uniform throughout CRO and its affiliates and comply with the standards of personal data protection applicable within the European Union. When applicable, CRO enters into data processing agreements with sponsors in line with applicable European Union data protection Laws. In accordance with the laws pertaining to the protection of personal data, the individuals' whose data is collected have a right to access, to modify, to rectify, and to suppress their personal data, simply by requesting it to the attention of the Medpace Privacy Officer at privacy@Medpace.com, or to the following address: Medpace Privacy Officer, Medpace, Inc., 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio, 45227.

Art. 12- Amendments

12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.

12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written

scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del

consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.

Art. 13 - Anti-corruption provisions

13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.

13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to

presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

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

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

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

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di

this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.

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

Art. 14- Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting

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

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

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

Art. 15 - Fiscal obligations

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2bis of Law 241/1990 as supplemented by article 6, law decree 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the

<p>cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. In particolare, le imposte di bollo saranno assolte dallo CRO, per conto dello Sponsor, in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. 642/72 (Autorizzazione n.173787/2020).</p> <p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p> <p>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p> <p>Art. 17. Il Promotore come terzo beneficiario</p> <p>Le Parti riconoscono che tale Contratto andrà a beneficio del Promotore che è terzo beneficiario e riconoscono che il Promotore potrà far valere i suoi diritti direttamente o indirettamente attraverso la CRO.</p> <p>Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile.</p>	<p>digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. In particular, the stamp duties will be digitally fulfilled by CRO, on behalf of Sponsor, in compliance with art. 15 of Italian Decree 642/1972 (Authorization n. 173787/2020).</p> <p>15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.</p> <p>Art. 16 – Governing law and forum</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p> <p>Art. 17 Sponsor as third-party beneficiary</p> <p>The Parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor takes the benefit of this Agreement as a third-party beneficiary and agree that Sponsor may enforce such rights either directly itself or indirectly through CRO.</p> <p>The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.</p>
--	---

Per la CRO, in nome e per conto del Promotore/ For the CRO in the name and on behalf of Sponsor

La firmataria autorizzata/ The authorized signatory
Dott.ssa Laura Omoboni, Executive Director (Clinical Trial Management)



Firmato Digitalmente/Digitally Signed

Per l'Ente/ For the Entity

Il Commissario Straordinario/ the Extraordinary Commissioner
Dott. Maurizio Montalbano

Firmato digitalmente da:
Maurizio Montalbano
Data: 30/05/2023 14:33:03

Firmato Digitalmente/Digitally Signed

Lo Sperimentatore Principale/The Principal Investigator

Per presa visione e accettazione/ For acknowledgement and acceptance

Dott. Angelo Baldassare Cefalù

Firmato Digitalmente/Digitally Signed

Angelo Baldassare Cefalù

Firmato digitalmente da:
Angelo Baldassare Cefalù
Organizzazione:
UNIVERSITA' DEGLI STUDI
DI PALERMO/80023730825
Data: 25/05/2023 12:06:54

ITALIANO	ENGLISH
ALLEGATO A	SCHEDULE A
IONIS PHARMACEUTICALS, INC	IONIS PHARMACEUTICALS, INC
ID PROTOCOLLO: ISIS 678354-CS9	PROTOCOL ID: ISIS 678354-CS9
ANGELO BALDASSARE CEFALÙ	ANGELO BALDASSARE CEFALÙ
CENTRO: 1951	SITE: 1951
VERSIONE ALLEGATO A: VERSIONE N. 1	SCHEDULE A VERSION: VERSION #1
PAESE: ITALIA	COUNTRY: ITALY

ITALIANO	ENGLISH
ALLEGATO A	SCHEDULE A
A1 BUDGET DELLO STUDIO	A1 STUDY BUDGET
<p>Medpace, in qualità di agente preposto ai pagamenti dello Sponsor, s’impegna ad effettuare i pagamenti a favore del Beneficiario indicato nella Tabella Dati del Beneficiario (“Beneficiario”), così come disposto dalla presente Convenzione, utilizzando i fondi erogati dallo Sponsor per i servizi forniti nel rispetto del prospetto dei pagamenti sottostante. Tutti i corrispettivi indicati includono i costi operativi, le imposte e il compenso o il rimborso delle spese di viaggio sostenute dai soggetti, a seconda del caso. L’IVA non è applicabile poiché Medpace Clinical Research, LLC è una società con sede negli Stati Uniti. Qualora la legge sull’IVA venisse modificata durante il periodo di validità della presente Convenzione, la parte giuridicamente responsabile sarà assoggettata all’IVA. I pagamenti si basano sulle schede di raccolta dati elettroniche (eCRF), sui dati di laboratorio, sui dati del sistema interattivo di risposta vocale (IVRS) o su altre specifiche fonti di dati. Tutti gli importi riportati nel presente atto sono espressi in EURO.</p>	<p>Medpace, as Sponsor’s payment agent, shall make payment to the payee specified in the Payee Information Table (“Payee”) under this Agreement from funds provided by Sponsor for services provided according to the payment schedule below. All fees listed include overhead, taxes, and subject stipend or travel reimbursement, as applicable. VAT is not applicable because Medpace Clinical Research, LLC is a US-based corporation. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, the party legally responsible shall be liable for VAT. Payments are based on electronic case report forms (“eCRFs”), laboratory data, IVRS data or other specific data source. All amounts shown herein are calculated in EUR.</p>
A1.1 Compenso per ciascun soggetto valutabile € 9.311	A1.1 Fee for Each Evaluable Subject EUR 9,311
<p>Si definisce “soggetto valutabile” qualunque individuo arruolato (randomizzato al trattamento) che soddisfi tutti i termini e condizioni applicabili del Protocollo e della presente Convenzione.</p>	<p>An “evaluable subject” is one who has been enrolled (randomized to treatment) and in whom all the applicable terms and conditions of the Protocol and this Agreement have been satisfied.</p>
A2 COMPENSI PER LE ATTIVITÀ PRELIMINARI E PAGAMENTI PER LE VISITE	A2 SETUP FEES & VISIT PAYMENTS
<p><input checked="" type="checkbox"/> Spuntare la casella se il Beneficiario è tenuto a presentare una fattura a Medpace prima di ricevere il pagamento. Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Please check box if Payee must submit an invoice to Medpace prior to receiving payment. Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of invoice.</p>
A2.1 Compensi per le attività preliminari	A2.1 Set-up Fees

ITALIANO	ENGLISH
<p>2.1.1 <i>Compenso non rimborsabile per le attività preliminari e le spese amministrative</i> € 1,665</p>	<p>2.1.1 <i>Non-refundable Administrative Set-up Fee</i> EUR 1,665</p>
<p>2.1.2 <i>Compenso di avvio della farmacia</i> € 705</p>	<p>2.1.2 <i>Pharmacy Set-up Fee</i> EUR 705</p>
<p>Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni da:</p>	<p>Payment will be made within forty-five (45) days of:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dichiarazione da parte dello Sponsor che l'Istituto è pronto per iniziare lo studio; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor declaring Institution to be ready for Study Initiation;
<ul style="list-style-type: none"> • Approvazione del Comitato Etico (CE); e 	<ul style="list-style-type: none"> • IRB/EC approval; and
<ul style="list-style-type: none"> • Ricevimento da parte di Medpace della Convenzione formalizzata e sottoscritta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Medpace's receipt of the fully executed Agreement.
<p>A2.2 Pagamenti periodici</p>	<p>A2.2 Ongoing Payments</p>
<p>Tutti i pagamenti per le visite da effettuarsi sui soggetti partecipanti allo Studio, come indicato nella tabella sottostante, saranno corrisposti su base trimestrale per il numero effettivo di soggetti partecipanti allo Studio per i quali siano state compilate le schede eCRF, meno il dieci per cento (10%) di ciascun pagamento trimestrale, che sarà trattenuto fino al pagamento finale e corrisposto con esso. I pagamenti trimestrali saranno eseguiti entro quarantacinque (45) giorni successivi la fine di ciascun trimestre. La periodicità trimestrale potrebbe non coincidere con il trimestre solare.</p>	<p>Payments for Study subject visits, as set forth in Table below, will be paid on a quarterly basis for the actual number of Study subjects for whom eCRFs have been completed less ten percent (10%) of each quarterly payment, which will be withheld until and paid with the final payment. Quarterly payments will be made within forty-five (45) days after the end of each quarter. The quarterly schedule may be offset from the calendar quarter.</p>

ITALIANO

Tabella 1 – Compensi per le visite mediche completate per i soggetti randomizzati

VISIT	FEE
Screening Week -4 to -2 (Run-in)	EUR 933,00
Screening Week -2 to -1 (Qual)	EUR 466,00
Week 1 (D1)	EUR 961,00
Week 5 (D29)	EUR 708,00
Week 9 (D57)	EUR 623,00
Week 13 (D85)	EUR 772,00
Week 17 (D113) Phone call	EUR 175,00
Week 21 (D141) Phone call	EUR 175,00
Week 25/ET L1 (D169)	EUR 867,00
Week 29 (D197) Phone call	EUR 175,00
Week 33 (D225) Phone call	EUR 175,00
Week 37 (D253)	EUR 772,00
Week 41 (D281) Phone call	EUR 175,00
Week 45 (D309) Phone call	EUR 175,00
Week 49 (D337) Phone call	EUR 175,00
Week 53/ET L4 (D365)	EUR 849,00
Follow Up (Week 4 post) Phone call	EUR 175,00
Follow Up (Week 8 post) Phone call	EUR 175,00
Follow Up (Week 13 post)	EUR 785,00
TOTAL PER PATIENT	EUR 9.311,00

ENGLISH

Table 1 – Fees for Completed Clinical Visits for Randomized Subjects

VISITA	COMPENSO
Screening – Settimana da -4 a -2 (ru)	EUR 933,00
Screening – Settimana da -2 a -1 (Q)	EUR 466,00
Settimana 1 (G1)	EUR 961,00
Settimana 5 (G29)	EUR 708,00
Settimana 9 (G57)	EUR 623,00
Settimana 13 (G85)	EUR 772,00
Settimana 17 (G113) – Telefonata	EUR 175,00
Settimana 21 (G141) – Telefonata	EUR 175,00
Settimana 25/ET L1 (G169)	EUR 867,00
Settimana 29 (G197) – Telefonata	EUR 175,00
Settimana 33 (G225) – Telefonata	EUR 175,00
Settimana 37 (G253)	EUR 772,00
Settimana 41 (G281) – Telefonata	EUR 175,00
Settimana 45 (G309) – Telefonata	EUR 175,00
Settimana 49 (G337) – Telefonata	EUR 175,00
Settimana 53/ET L4 (G365)	EUR 849,00
Follow-up (Settimana 4 post) – Tele	EUR 175,00
Follow-up (Settimana 8 post) – Tele	EUR 175,00
Follow-up (Settimana 13 post)	EUR 785,00
TOTALE PER PAZIENTE	EUR 9.311,00

A2.3 Pagamento finale

Medpace corrisponderà al Beneficiario il pagamento finale per tutti i servizi svolti nell’ambito della presente Convenzione dopo:

- Risoluzione definitiva di tutte le query;
- Accettazione definitiva di tutte le schede eCRF;
- Ricevimento e approvazione degli eventuali documenti regolatori mancanti e richiesti dallo Sponsor;
- Restituzione allo Sponsor di tutti i Farmaci in studio non utilizzati, dei Materiali forniti per lo Studio (incluse le eventuali apparecchiature fornite dallo Sponsor) e delle Informazioni riservate; e
- Ottemperanza di tutte le altre condizioni applicabili di cui alla presente Convenzione.

A2.3 Final Payment

Final payment for all services performed under this Agreement will be paid to Payee by Medpace after:

- Final resolution of all queries;
- Upon final acceptance of all eCRFs;
- The receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Sponsor;
- The return of all unused Study Drug, Study supplies (including any equipment provided by Sponsor) and Confidential Information to Sponsor; and
- Upon completion of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

A2.4 Compenso per archiviazione € 765

A2.4 Archiving Fee

EUR 765

ITALIANO			ENGLISH		
Da corrispondere con il pagamento finale.			Payable with final payment.		
A2.5 Visita di sicurezza non programmata € 250			A2.5 Unscheduled Safety Visit EUR 250		
Medpace pagherà il Beneficiario per i soggetti partecipanti allo Studio che si sottoporranno a una visita di sicurezza non programmata che avrà luogo dopo la randomizzazione secondo l'importo elencato sopra in base all'evento. Queste visite saranno compensate con il pagamento finale per i soggetti per i quali le schede eCRF completate, ove pertinente, sono state accettate dallo Sponsor o dal rappresentante dello Sponsor.			Medpace shall pay Payee for Study subjects who incur an unscheduled safety visit that occurs after randomization in the amount as listed above per occurrence. These visits will be compensated with the final payment for subjects for whom completed eCRFs as applicable, have been accepted by Sponsor or Sponsor's representative.		
A3 VOCI FATTURABILI			A3 INVOICEABLE ITEMS		
Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura e della relativa documentazione, ove pertinente e richiesto.			Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of invoice and supporting documentation if applicable and requested.		
A3.1 Procedure aggiuntive dei soggetti			A3.1 Additional Subject Procedures		
Il pagamento sarà effettuato per le procedure elencate sotto se richiesto dal protocollo e non considerate standard di cura.			Payment will be made for procedures listed below if required by the protocol and not considered as standard of care.		
Tabella 2 – Valutazioni di laboratorio			Table 2 – Lab Assessments		
COMPENSI	COSTO	UNITÀ (SE APPLICABILE)	FEES	COST	UNIT (IF APPLICABLE)
Prelievo di sangue per il laboratorio centrale (inclusa la manipolazione)	€ 42	Nuovo prelievo di un campione di sangue, se necessario (risultati iniziali non interpretabili)	Blood Draw for Central Lab (includes handling)	EUR 42	Re-draw of blood specimen if needed (initial results uninterpretable)
Chimica clinica	€ 38	Se eseguita presso un laboratorio locale, in aggiunta al laboratorio centrale richiesto	Clinical Chemistry	EUR 38	If performed at a local lab, in addition to the required central lab
Ematologia	€ 12	Se eseguita presso un laboratorio locale, in aggiunta al laboratorio centrale richiesto	Hematology	EUR 12	If performed at a local lab, in addition to the required central lab
Analisi delle urine estesa	€ 10	Se eseguita presso un laboratorio locale, in aggiunta al laboratorio centrale richiesto	Extended Urinalysis	EUR 10	If performed at a local lab, in addition to the required central lab
Coagulazione (aPTT, PT e INR)	€ 18	Se eseguita presso un laboratorio locale, in aggiunta	Coagulation (PT, aPTT, and INR)	EUR 18	If performed at a local lab, in addition to the required central lab
			HbA1c	EUR 15	If performed at a local lab, in addition to the required central lab

ITALIANO			ENGLISH		
		al laboratorio centrale richiesto	hsCRP	EUR 28	If performed at a local lab, in addition to the required central lab
HbA1c	€ 15	Se eseguita presso un laboratorio locale, in aggiunta al laboratorio centrale richiesto			
hsCRP	€ 28	Se eseguita presso un laboratorio locale, in aggiunta al laboratorio centrale richiesto			

Tabella 3 – Valutazioni radiologiche

Table 3 – Radiologic Assessments

COMPENSI	COSTO	UNITÀ (SE APPLICABILE)
CTA coronarica (include ore di laboratorio e spese di reparto)	€ 1.612	

FEES	COST	UNIT (IF APPLICABLE)
Coronary CTA (Includes Lab time and Department Fees)	EUR 1,612	

A3.2 Screen failure

A3.2 Screen Failures

Tabella 4 – Screen failure

Table 4– Screen Failures

VISITA DI SCREEN FAILURE	COSTO
Screening Settimana da -4 a -2 (run-in)	€ 933
Screening Settimana da -2 a -1 (Qual)	Screening – Settimana da -4 a -2 (run-in) € 933 + Screening Settimana da -2 a -1 (Qual) € 466 = € 1.399

VISIT OF FAILURE	COST
Screening Week -4 to -2 (Run-in)	EUR 933
Screening Week -2 to -1 (Qual)	Screening Week -4 to -2 (Run-in) EUR 933 + Screening Week -2 to -1 (Qual) EUR 466 = EUR 1,399

Il pagamento per gli screen failure per i soggetti che desiderano sottoporsi alla CTA coronarica sarà effettuato per i soggetti di cui Medpace abbia ricevuto la documentazione completa appropriata delle procedure/visite. Il pagamento per gli screen failure entro i primi dieci (10) soggetti sottoposti a screening che non acconsentono a sottoporsi alla CTA coronarica sarà effettuato per i soggetti di cui Medpace abbia ricevuto la documentazione completa appropriata delle procedure/visite. L'approvazione dello Sponsor è necessaria per tutti i soggetti sottoposti a screening che non acconsentano a ricevere la CTA coronarica, oltre i primi dieci (10) soggetti che non acconsentono a sottoporsi alla CTA coronarica.

Payment for screen failures for subjects willing to have the Coronary CTA will be made for whom Medpace has received all appropriate documentation of procedures/visits. Payment for screen failures within the first ten (10) screened subjects who do not consent to have the Coronary CTA will be made for whom Medpace has received all appropriate documentation of procedures/visits. Sponsor approval is required for all screened subjects who do not consent to have the Coronary CTA beyond the first ten (10) subjects who do not consent to have the Coronary CTA.

Pharmacy Fee

Compensi per la Farmacia

Activities	Fees	Timepoint
Start-up Pharmacy	500 €	1
Site Initiation Visit (SIV)	150 (210) €	1

Attività	Corrispettivo	Frequenza
Istruttoria Sperimentazione	500 €	1
SIV	150 (210) €	1

ITALIANO				ENGLISH			
Study Drug Supply	50 €	Accordi ng to activity	Each arrival	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
Randomization	10 €	Accordi ng to activity	Each patient	Randomizzazio ne	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
Assignment of IWRS and delivery of drug to subject enrolled	40 €	Accordi ng to activity	Each dispensati on	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazion e
Delivery of drugs to enrolled patients	35 €	Accordi ng to activity	Each dispensati on (Sponsor approval needed before shipping)	Consegna farmaci al soggetto arruolato	35 €	Secondo attività	Ogni dispensazion e, (prima della spedizione necessaria approvazion e Sponsor)
Monitoring visit	100 €	Accordi ng to activity	Each monitoring visit	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggi o
Remote Monitoring visit	100 €	Accordi ng to activity	Each remote monitoring visit	Visita monitoraggio da remoto	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggi o da remoto
Close out visit	150 (210) €	1		Visita di chiusura	150 (210) €	1	
Return preparation to be shipped	50 €	Accordi ng to activity	Each preparatio n	Preparazione reso da rispedire	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato
Assignment, preparation and delivery of transfusional drugs	80 €	Accordi ng to activity	Each bag, syringe produced	Assegnazione, allestimento e consegna farmaci infusionali	80 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta
Preparation and delivery of transfusional drugs	65 €	Accordi ng to activity	Each bag, syringe produced	Allestimento e consegna farmaci infusionali	65 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta
Dispensation to patients by courier	60 €	Accordi ng to activity	Each dispensati on (Sponsor approval needed before shipping)	Dispensazione ai pazienti tramite corriere	60 €	Secondo attività	Ogni dispensazion e (prima della spedizione necessaria approvazion e Sponsor)
A3.3 Rimborso delle spese di viaggio fino a € 26 per soggetto per visita	A3.3 Subject Travel Reimbursement up to EUR 26 per Subject per Visit						
Ulteriori fondi per le spese di viaggio superiori a € 26 per visita possono essere messi a disposizione previa approvazione scritta dello Sponsor.				Additional funds may be available for travel costs exceeding EUR 26 per visit with prior written approval from the Sponsor.			
A3.4 Monitoraggio della sicurezza della conta piastrinica	€ 76			A3.4 Platelet Count Safety Monitoring EUR 76			

ITALIANO	ENGLISH
Pagato in aggiunta alla Visita non programmata. Striscio su sangue periferico e prodotti di degradazione del fibrinogeno o D dimero su sangue fresco per pazienti con conta piastrinica inferiore a 50.000/mm ³ .	Paid in addition to the Unscheduled Visit. Peripheral smear and Fibrogen split products or D-dimer on fresh blood for patients with platelet count less than 50,000/mm ³ .
A3.5 Ulteriori compensi necessari ai fini dello Studio	A3.5 Additional Study-necessitated Fees
Il Beneficiario sarà rimborsato in base ai costi effettivamente sostenuti per eventuali altre procedure o spese ragionevoli imprevedute richieste dallo studio o dal protocollo (e da qualunque emendamento dei medesimi) e preventivamente approvate da Medpace/dallo Sponsor.	Payee will be reimbursed at actual cost for any other unforeseen but reasonable procedures or costs necessitated by the Study or Protocol (and any amendments thereto) and pre-approved by Medpace/Sponsor.
A3.6 Apparecchiature di valore nominale	A3.6 Nominal equipment
Durante il corso dello Studio, all'Istituto potranno essere fornite piccole apparecchiature necessarie ai fini dello Studio o del Protocollo e preventivamente approvate da Medpace/dallo Sponsor.	Institution may be provided during the course of the Study small items of equipment necessitated by the Study or Protocol and pre-approved by Medpace/Sponsor.
A4 DIRITTI DI MEDPACE	A4 MEDPACE RIGHTS
Medpace si riserva il diritto di sospendere i pagamenti dovuti al Beneficiario nel caso in cui lo Sperimentatore principale e/o l'Istituto non completino l'inserimento dei dati, le risoluzioni delle query e le firme elettroniche sulle eCRF e/o non forniscano a Medpace i documenti regolatori entro i termini definiti dall'equipe del progetto. I pagamenti riprenderanno una volta fornite le informazioni mancanti o incomplete.	Medpace reserves the right to suspend payments due to Payee, if Principal Investigator and/or Institution do not complete data entry, query resolutions, and electronic signatures on eCRFs and/or provide regulatory documents to Medpace within timelines defined by the project team. Payments will resume once the missing or incomplete information is resolved.
A5 FATTURAZIONE A MEDPACE	A5 MEDPACE INVOICING
Tutte le richieste relative ai pagamenti e le fatture devono riportare il numero di Protocollo e il nome dello Sperimentatore principale ed essere inviate a:	All payment inquiries and invoices submitted shall include the Protocol number and Principal Investigator name and be sent to the following:
E-mail: siteinvoices@medpace.com Telefono: +1-513-579-9911 Medpace Clinical Research, LLC Attn: Clinical Operations Site Payments 5375 Medpace Way Cincinnati, Ohio 45227 Stati Uniti	Email: siteinvoices@medpace.com Phone: 513-579-9911 Medpace Clinical Research, LLC Attn: Clinical Operations Site Payments 5375 Medpace Way Cincinnati, Ohio 45227

ITALIANO	ENGLISH
Tutte le fatture devono essere presentate a Medpace entro novanta (90) giorni dall'emissione o entro e non oltre trenta (30) giorni successivi dal ricevimento del pagamento finale.	All invoices must be submitted to Medpace within ninety (90) days of occurrence or up to thirty (30) days after receipt of the final payment.
A6 DATI DEL BENEFICIARIO	A6 PAYEE INFORMATION
Tutti i pagamenti effettuati da Medpace, come indicato nella presente Convenzione, saranno corrisposti esclusivamente al Beneficiario presso l'indirizzo indicato di seguito. Gli eventuali pagamenti dovuti a qualunque altra parte che offre servizi connessi con lo studio devono essere gestiti esclusivamente tra il Beneficiario e la parte interessata.	All payments made by Medpace as set forth herein shall be payable solely to Payee at the address set forth below. Any such payments which are due to any other party performing services in connection with the Study shall be a matter solely between Payee and such party.

Tabella 5 – Per i centri che ricevono il pagamento a mezzo bonifico bancario estero

DATI DEL BENEFICIARIO		PAYEE INFORMATION	
Nome del beneficiario	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"	Beneficiary Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"
Indirizzo postale del beneficiario	<u>Comitato Etico Palermo 1, specifying Study title and PI name</u>	Causale Bonifico	<u>Comitato Etico Palermo 1, specificando la pratica di riferimento (titolo dello studio e nome sperimentatore)</u>
Nome del contatto	Sig. Di Lorenzo Massimiliano	Contact Name	Sig. Di Lorenzo Massimiliano
Indirizzo e-mail	maxuni@yahoo.it	Email Address	maxuni@yahoo.it
Banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030	Bank	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., address - Via Roma n. 297 - c/c 218030
Numero di conto corrente	000000218030	Account No	000000218030
Codice IBAN	IT86P0100504600000000218030	IBAN No	IT86P0100504600000000218030
Codice BIC/Swift	BNLIITRR	BIC Code/Swift Code	BNLIITRR
Transit number (Canada)	00557720109	Tax ID#**	00557720109
Codice IFSC (Codice del sistema finanziario indiano) (India)	Copia del versamento dovrà essere inviato, anche a mezzo fax, alla Segreteria Amministrativa del Comitato Etico, evidenziando il titolo della "Sperimentazione" e lo "Sperimentatore"	Other information	A copy of the payment must be sent, also by fax, to the Administrative Secretariat of the Ethics Committee, highlighting the title of the "Trial" and the "Investigator"
Codice fiscale n.**	00557720109		

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

Allegato B	Annex B
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data;

<p>trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si 	<p>where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is
--	--

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