



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1550

del 29/11/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la Società IQVIA RDS Italy S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza delle compresse a dispersione solida solubile (SSD) di rifaximina per il ritardo dello scompenso dell'encefalopatia nella cirrosi (RED-C)." - Protocollo: RNLC3132 - Codice EU CT: 2022-502899-23-00 - Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso.

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

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano

nominato con D. A. n. 19/2023 del 09 maggio 2023

prorogato con DA n. 28 del 29-06-2023 – DA n. 32 del 27/10/2023

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92

così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1550 del 29/11/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";
- DATO ATTO** in che in data 22.08.2023 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento EMA che autorizza l'avvio della sperimentazione: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza delle compresse a dispersione solida solubile (SSD) di rifaximina per il ritardo dello scompenso dell'encefalopatia nella cirrosi (RED-C)." - Protocollo:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

RNLC3132 - Codice EU CT: 2022-502899-23-00 - Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso;

- VISTO** il Contratto, allegato come parte sostanziale e integrante, per la conduzione alla sperimentazione clinica sui medicinali avente ad oggetto il Protocollo RNLC3132;
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per l'UOC di Gastroenterologia e la Società IQVIA RDS Italy S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza delle compresse a dispersione solida solubile (SSD) di rifaximina per il ritardo dello scompenso dell'encefalopatia nella cirrosi (RED-C)." - Protocollo: RNLC3132 - Codice EU CT: 2022-502899-23-00 - Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso;

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

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

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

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

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 03/12/2023 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

<p style="text-align: center;">AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</p> <p style="text-align: center;">“A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study To Assess The Efficacy And Safety Of Rifaximin Soluble Solid Dispersion (SSD) Tablets For The Delay Of Encephalopathy Decompensation In Cirrhosis (RED-C)”</p> <p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo, (hereinafter referred to as "Entity") with registered office in Via del Vespro 129 – 90127 Palermo (PA), Tax code and VAT no. 05841790826, through its its Legal Representative Dr. Maurizio Montalbano in the capacity of CEO</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>Salix Pharmaceuticals Inc., an affiliate of Bausch Health US, LLC, headquartered in 400 Somerset Corporate Blvd. Bridgewater, NJ, USA 08807, Tax Code 77-0234925, in the person of Director of Clinical Operations, Nupur Modi Murali (hereinafter the “Sponsor” or “Salix”)</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l. (a company, pursuant to art. 2497 of c.c, directed and coordinated by IQVIA Limited, a company of the United Kingdom), headquartered in Via Fabio Filzi 29 – 20124 Milan, Italy, VAT no. 11351910150, in the person of Dr. Fabrizio Forini, as Attorney (hereinafter the "CRO" or "IQVIA"), acting in own name and to which the Sponsor delegated some responsibilities, by virtue of the Delegation Letter dated 04 April 2023.</p> <p style="text-align: center;">Hereinafter referred to individually/collectively as “Party/Parties”</p> <p style="text-align: center;">Whereas:</p> <p>A. it is in the interest of the Sponsor to carry out,</p>	<p style="text-align: center;">CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</p> <p style="text-align: center;">“Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza delle compresse a dispersione solida solubile (SSD) di rifaximina per il ritardo dello scompenso dell’encefalopatia nella cirrosi (RED-C)”</p> <p style="text-align: center;">TRA</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo, (d’ora innanzi denominato “Ente”), con sede legale in Via del Vespro 129 – 90127 Palermo (PA) C.F. e P. IVA n 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Dott. Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>Salix Pharmaceuticals Inc., un’affiliata di Bausch Health US, LLC, con sede legale in 400 Somerset Corporate Blvd. Bridgewater, NJ, USA 08807, C.F. n. 77-0234925, in persona del Direttore di Clinical Operations, Nupur Modi Murali (d’ora innanzi denominata "Promotore" oppure “Sponsor” oppure “Salix”)</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l. (società soggetta, ai sensi dell’art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito), con sede legale in Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano, Italia, P. IVA n. 11351910150, in persona del Dott. Fabrizio Forini, in qualità di Procuratore (d’ora innanzi denominato/a "CRO" o "IQVIA") che agisce in nome proprio , alla quale il Promotore ha delegato alcune responsabilità, in forza di idonea delega conferita in data 04 aprile 2023.</p> <p style="text-align: center;">di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p> <p style="text-align: center;">Premesso che:</p> <p>A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del</p>
---	---

pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "**Regulation**"), the clinical trial entitled: "A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to assess the efficacy and safety of rifaximin soluble solid dispersion (SSD) tablets for the delay of encephalopathy decompensation in cirrhosis (red-c)" (hereinafter the "**Trial**" or "**Study**"), having as its object the Protocol RNLC3132 version of 14 December 2022 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "**Protocol**"), EU CT no. 2022-502899-23-00, at the Entity, under the responsibility of Dr. Vincenza Calvaruso, in her capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter "**Principal Investigator**"), at Gastroenterology and Hepatology Unit of Policlinico Paolo Giaccone (hereinafter "**Trial Centre**");

- B. the Sponsor has identified Dr. Jimin Lee, MD, PhD as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Entity in writing;
- C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- D. the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter "**Co-investigators**"), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest;
- E. except as otherwise subsequently agreed in

Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza delle compresse a dispersione solida solubile (SSD) di rifaximina per il ritardo dello scompenso dell'encefalopatia nella cirrosi (RED-C)" (di seguito "**Sperimentazione**" o "**Studio**"), avente ad oggetto il Protocollo versione RNLC3132 del 14 dicembre 2022, e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), numero EU CT 2022-502899-23-00, presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott.ssa Vincenza Calvaruso, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), nella U.O. DI Gastroenterologia ed Epatologia dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria Policlinico Paolo Giaccone (di seguito "**Centro di sperimentazione**");

- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Jimin Lee, MD, PhD. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente,

<p>writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities.</p> <p>F. The <i>Entity</i>, while being equipped with equipment suitable for the execution of the Trial, shall receive from the Sponsor, a free loan for use pursuant to and for the purposes of the Civil Code, the equipment and/or goods essential for the successful completion of the Trial, listed in Article 5 of this Agreement;</p> <p>G. The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 10 August 2023, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Regione Toscana Area Vasta Nord – Ovest;</p> <p>H. In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement;</p> <p>I. IQVIA will administer payments from an IQVIA RDS Inc. bank account to the Payee (as defined below) on this Study.</p> <p>In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Entirety of Agreement</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 matter 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 with the amendments</p>	<p>diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p>F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p> <p>G. 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 10 Agosto 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Nord – Ovest ;</p> <p>H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;</p> <p>I. IQVIA gestirà i pagamenti da un conto bancario intestato a IQVIA RDS Inc. a favore del Beneficiario (come definito di seguito) nel corso di questo Studio.</p> <p>Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Interezza del Contratto</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 accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al</p>
---	--

to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized 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 drug 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 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, having an obligation to protect patients' safety, 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), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers as well as the participants in the study, of any new events, the measures taken and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3 by reporting.

2.6 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 2-5 patients, with a global maximum of 466 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.

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, 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), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti 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. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2-5 soggetti, con il limite del numero massimo di 466 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti

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 timely notify the Entity accordingly.

2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "**Trial Master File**") for the period of time and as specified in the applicable laws (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 at the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, anonymizing the data in advance.

2.8. The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization), if applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (hereinafter "**GDPR**"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation 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.

dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, 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.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "**Trial Master File**") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

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

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 assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter “**Co-investigators**”), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training by the Sponsor/CRO, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial.

The Entity identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. Pharmacy, delegating him the possibility 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 trials regarding medicines.

3.3. This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial.

3.4. In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 (“**Decreto Rilancio**”).

3.5. If the relationship between the Principal

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

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “**Co-sperimentatori**”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

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 il Promotore/CRO e l’Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l’Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l’altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall’art. 7 del Regolamento, nonché dall’art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall’art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 (“**Decreto Rilancio**”).

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore

Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database if applicable. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he 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 Entity shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

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, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.

3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (*e.g.*, pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8. The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

3.8.1. the Principal Investigator shall submit all

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 e segnalandolo nella banca dati elettronica europea se applicabile. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve

<p>properly completed Case Report Forms (CRFs), 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 in a timely manner as per 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 sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections 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/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the inspection/audit.</p> <p>3.10. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p> <p>3.11. The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the</p>	<p>consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) 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 audit 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 preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/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/audit 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/audit.</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 ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente</p>
--	--

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.

Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services

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 (**Rifaximin/Placebo**) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the “**Trial Drugs**”). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also undertakes to provide, at its own expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the “**Materials**”) as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “**Services**”).

4.2. The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.

The Investigational Medicinal Product must be sent by

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.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all’Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all’esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (**rifaximina/placebo**) e 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, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l’associazione o combinazione (in seguito “**Medicinali Sperimentali**”), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell’Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all’esecuzione della Sperimentazione (di seguito “**Materiali**”), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l’utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, “**Servizi**”).

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell’Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. I medicinali Sperimentali devono essere inviati dal

the Promoter to the Pharmacy of the Entity to the attention of Dr. Andrea Pasquale, who will handle their registration, storage, dispensation to patients, possible setting up by UFA staff, Accounting and storage of returns until the withdrawal by the CRO and/ or destruction as required by the protocol and regulations in force. The pharmacy undertakes to provide assistance to the CRA during the initial study, monitoring and closure visits of the centre by providing all the necessary certifications to ensure the correct storage of the medicinal products entrusted to them.

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 by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services 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 for use (where applicable)

5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Equipment described below, together with the relevant material for use (hereinafter cumulatively the "Equipment")

No. 1 Apple iPad 5th Gen – Approx. value € 272.00/each

The ownership of the Equipment, as by law, is not transferred to the Entity. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Equipment and shall cease at the end of the Trial, when the Equipment shall be returned to the Sponsor at no cost to the Entity.

Promotore alla Farmacia dell'Ente all' attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati.

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 Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Services 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 (ove applicabile)

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., la strumentazione meglio descritta in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumentazione")

N.1 iPad Apple 5th Gen – Valore circa € 272.00/cad.

La proprietà della Strumentazione, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna della Strumentazione e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando la Strumentazione dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza

The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement, or with an addendum/amendment to the Agreement, if the Equipment are provided after the conclusion of the present Agreement.

5.2. It is required that the Equipment supplied have such characteristics, and in particular are configured to comply with the following requirements:

- physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for remote locking and logical encryption of files;
- installation of antivirus with an active licence;
- access to the Tools via password authentication;
- operating system with active support for updates/patches.

The Equipment in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Equipment in question will be subjected to acceptance testing if the Equipment has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity by the technicians appointed by the Entity, in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the materials supplied on loan for use by the Sponsor to the Entity, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery.

5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Equipment and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity.

5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Equipment, the Sponsor will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the

costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che eventuale ulteriore Strumentazione ritenuta necessaria alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, sarà concessa in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora la Strumentazione venga fornita dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che la Strumentazione fornita in dotazione abbia caratteristiche tali, e in particolare sia configurata in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso alla Strumentazione tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

La Strumentazione in questione deve essere munita di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. La Strumentazione in questione verrà sottoposta a collaudo di accettazione qualora la Strumentazione abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione della Strumentazione e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico della Strumentazione, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto della Strumentazione,

Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment.

5.5. The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the equipment in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Equipment.

5.6. The Equipment shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to keep and store the Equipment appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Equipment to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Equipment to the Sponsor in the state in which it/they were delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use.

5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Equipment if the Equipment are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.

5.8. in the event of theft or loss of the Equipment, the Entity shall promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or disposal, the Entity shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the event of irreparable damage or theft of the Equipment, the Sponsor shall replace the Equipment, at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct intent on the part of the Entity.

tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga Strumentazione.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sulla Strumentazione apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà

5.6 La Strumentazione sarà utilizzata dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare la Strumentazione in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarla a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso della Strumentazione a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire la Strumentazione al Promotore nello stato in cui gli è stata consegnata, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione della Strumentazione qualora la stessa venga utilizzata in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento della Strumentazione, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento. l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento.

L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto della Strumentazione, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9. It is understood that with regard to the Equipment that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Equipment attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the study, the Sponsor will replace the equipment at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subjects participating in the study.

5.10. Authorization for the free loan of the Equipment was granted by the Entity following its internal procedures.

Art. 6 – Remuneration

6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and who has completed the trial treatment 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 the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 9228 + VAT, as specified in greater detail in Annex A.

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 above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph "Liquidation and Invoices"), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol and in the presence of the duly completed CRF/ECRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.

Fees related to the pharmacy (detailed in Annex A) will be invoiced separately and the amounts will be reported according to the activities actually carried

5.9 Resta inteso che per quanto attiene alla Strumentazione che sarà direttamente maneggiata o gestita dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto della stessa Strumentazione imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito della Strumentazione è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 9228 + IVA, come meglio dettagliato nell'Allegato A.

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.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

I compensi relativi alla Farmacia (detti nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività

<p>out.</p> <p>6.3 All the laboratory/Instrument test 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 no 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 /CRO 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 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.</p> <p>6.6. At the request of the Entity, and as per Sicily Region D.A. [Councillorship Decree] no. 746/2023, the Sponsor/CRO will pay a one-off amount of € 2,000 upon signing the contract, subject to the issuing by the Entity of the relative invoice.</p> <p>If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.</p> <p>6.7. In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). The CRO/Sponsor hereby provides the data necessary for the issuance of the invoice:</p>	<p>effettivamente svolte.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/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Su richiesta dell'Ente, e come da D.A. (Decreto Assessoriale) Regione Sicilia n. 746/2023, il Promotore/CRO provvederà a corrispondere un importo una tantum alla firma del contratto pari a 2000 € , previa emissione di relativa fattura da parte dell'Ente.</p> <p>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.</p> <p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p>
---	---

COMPANY NAME IQVIA RDS Italy S.r.l.
RECIPIENT CODE: SN4CSRI
VAT no: IT11351910150

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. The Sponsor/CRO 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 compliance with the provisions of applicable regulations, 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/CRO, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the study, 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 Annex A. All costs related to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee.

AZIENDA: IQVIA RDS Italy S.r.l.

CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI
P. IVA: IT11351910150

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

6.9 Il Promotore/CRO 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 della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata 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/CRO, 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 nell'Allegato A. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

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 study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.

Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.

7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:

- 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.

The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.

7.3. The Sponsor, 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.

The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the 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

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza del 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.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel

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. In case of termination of the Trial, in accordance with the applicable regulation, Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and considerations 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 Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.

The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance 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 rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date 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. .

Art. 8 – Insurance cover

8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.

8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of

momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. 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.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del

the Regulation and of Law 8 March 2017, n. 24 and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity.

8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. SYB22061687A, 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 considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.4. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.

8.5. In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 17/07/09.

8.6. At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.

Art. 9 – Final report, ownership and use of results

9.1. The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.

9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance

Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB22061687A, 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.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore

<p>with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.</p> <p>9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.</p> <p>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 to Sponsor, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p> <p>9.4. The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.</p> <p>The Parties 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 irrespectively from the way it is conducted (sideground knowledge).</p> <p>9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>	<p>trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.</p> <p>9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p> <p>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 al Promotore il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p> <p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).</p> <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>
<p>Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data</p> <p>10.1. By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain, if necessary on the basis of any agreements with the licensors), all the technical and/or commercial information provided by the other Party 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</p>	<p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente ed il Promotore si impegnano a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del</p>

<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>Sponsor and Entity also represents and warrants as follows:</p>	<p>Il Promotore e l'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>
<p>(i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.</p>	<p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>
<p>(ii) It shall therefore indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such secrets.</p>	<p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>
<p>10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.</p>	<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p>
<p>10.3. 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 from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>	<p>10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>
<p>To ensure that the data processing is correct and accurate, and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects,</p>	<p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità</p>

patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

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

The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and 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 18 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 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations,

scientific del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

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

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi (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 sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate

including any subsequent amendments (collectively the “**Data Protection Laws**”) as well as any regulations of the Entities.

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 utilized 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 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

11.5. 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, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last

disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “**Leggi in materia di Protezione dei dati**”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l’utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell’ambito di applicazione del diritto dell’Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l’Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest’ultimo non viene allegato al presente

document is not attached to this Agreement).

11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the Personal Data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Law Decree 196/2003.

11.8 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.

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.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

Art. 12 – Amendments

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

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

Contratto).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice Civile n.196/2003.

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla 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.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 - Modifiche

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

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le

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 and for the prevention of crimes

13.1. The Entity and the Sponsor 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, 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 Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.

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.

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

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e il Promotore 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, dei 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 6 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 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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 – 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 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 a company or entity affiliated to it , on condition by the transferee of acceptance to 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 of its change of name.

Art. 15 – Fiscal obligations

15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

15.2 Stamp duty paid using the virtual system pursuant to Art. 15 of Presidential Decree 642 of 1972 - Application Reference no. 0283360 of 24 November 2017 – Authorisation Reference no. 294901 of 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano, Ufficio Territoriale di Gorgonzola [Second Provincial Italian Revenue Agency of Milan, Gorgonzola Branch].

Art. 16 – Governing law and forum

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of the Entity's registered office

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, 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 od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

15.2 Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà

shall have exclusive jurisdiction.

Art. 17 – Language

17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

*** **

competente, in via esclusiva, il Foro della sede del l'Ente

Art. 17 – Lingua

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

*** **

_____, on / li ___ / ___ / _____

For the Entity / per l'Ente Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo

The Legal Representative/ Il Commissario Straordinario

Dr. / Dott. Maurizio Montalbano

Signature / Firma _____

*Director of
Clinical Operations*, on / li *12/10/2023*

For the Sponsor, **Salix Pharmaceuticals Inc., an affiliate of Bausch Health US, LLC** / Per il Promotore, **Salix Pharmaceuticals Inc., un'affiliata di Bausch Health US, LLC**

The Director of Clinical Operations/ Il Direttore delle Operazioni Cliniche

Dr. / Dott. Nupur Murali

Signature / Firma _____

Milan / Milano, on / li *30/10/23*

For the CRO, **IQVIA RDS Italy S.r.l.** / Per la CRO, **IQVIA RDS Italy S.r.l.**

The Attorney / Il Procuratore

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Signature / Firma _____

The Parties confirm, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to Article 2 paragraph 6 of the law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and has been accepted in its entirety and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply. / Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

_____, on / li ___ / ___ / _____

For the Entity / per l'Ente Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo

Dr. / Dott. Maurizio Montalbano

Signature / Firma _____

*Director of
Clinical Operations*, on / li *23/10/2023*

For the Sponsor, **Salix Pharmaceuticals Inc., an affiliate of Bausch Health US, LLC** / Per il Promotore, **Salix Pharmaceuticals Inc., un'affiliata di Bausch Health US, LLC**

The Director of Clinical Operations/ Il Direttore delle Operazioni Cliniche

Dr. / Dott. Nupur Murali

Signature / Firma _____

Milan / Milano, on / li *30/10/23*

For the CRO, **IQVIA RDS Italy S.r.l.** / Per la CRO, **IQVIA RDS Italy S.r.l.**

The Attorney / Il Procuratore

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Signature / Firma _____

ANNEX A
Budget & Payment Schedule

A. Payee details

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee):

Contract Payee:

Payee Name	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO
Payee Address	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo
Tax ID/VAT no.	05841790826

Banking Information:

Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Bank Address	Via Roma n. 297, Palermo (PA), Italia
Receiving Account Currency	Euro
IBAN	IT86P0100504600000000 218030
Swift Code	BNLIITRR

If the contracted payment currency does not match your bank account, you may need to provide an intermediary bank. Please contact your financial institution for details. If an intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of intermediary bank along with all other required wire instructions.

Contact Information

Payee contact name	Dr. Claudio Foresta Dr. Rosaria Mosca
--------------------	--

ALLEGATO A
Budget e programma dei pagamenti

A. Dati del beneficiario

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato sia il legittimo beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti in forza del presente Contratto saranno effettuati esclusivamente a favore del seguente beneficiario ("Beneficiario"):

Beneficiario del Contratto:

Nome del Beneficiario	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO
Indirizzo del Beneficiario	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo
C.F./P.IVA	05841790826

Coordinate bancarie:

Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Indirizzo della banca	Via Roma n. 297, Palermo (PA), Italia
Valuta del conto ricevente	Euro
IBAN	IT86P0100504600000000 218030
Codice Swift	BNLIITRR

Qualora la valuta per i pagamenti prevista non coincidesse con quella del conto bancario, si dovrà indicare una banca intermediaria. Per i dettagli, rivolgersi al proprio istituto finanziario. Se è necessaria una banca intermediaria, indicare il nome della banca, il numero di conto se pertinente e il codice SWIFT della stessa, unitamente a tutte le altre istruzioni richieste per il bonifico.

Informazioni di contatto

Nominativo di contatto del Beneficiario	Dott. Claudio Foresta Dott.ssa Rosaria Mosca
---	--

Phone number & Email	claudio.foresta@policlinico.pa.it rosaria.mosca@policlinico.pa.it
Language Preference	Italian

The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement

In case of changes in the Payee's bank details, Site is obliged to inform IQVIA in writing by sending an email to (Depending on region use one of the following: emea@ctp.solutions.iqvia.com)

Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.

The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

Entity acknowledges that the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee.

Investigator acknowledges that the Investigator is not the Payee, therefore IQVIA will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.

B. Payment Term

IQVIA will pay the Payee every three month, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months' enrollment

Numero di telefono e indirizzo e-mail	claudio.foresta@policlinico.pa.it rosaria.mosca@policlinico.pa.it
Lingua preferita	Italiano

Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi in forza del presente Contratto.

In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare IQVIA per iscritto, inviando un'e-mail a (a seconda dell'area geografica, utilizzare uno degli indirizzi seguenti): emea@ctp.solutions.iqvia.com

Il Centro dovrà contattare il proprio membro del team dello studio IQVIA per fornire la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del Beneficiario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi in forza del presente Contratto.

L'Ente riconosce che lo Sperimentatore non è il Beneficiario, quindi l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore sarà stabilito da un contratto separato, stipulato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati da IQVIA al Beneficiario.

Lo Sperimentatore riconosce che lo Sperimentatore non è il Beneficiario, pertanto IQVIA non pagherà lo Sperimentatore anche nel caso in cui il Beneficiario non dovesse rimborsare lo Sperimentatore.

B. Termini di pagamento

IQVIA effettuerà i pagamenti a favore del Beneficiario ogni tre mesi, sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali mancati superamenti dello screening, in conformità ai termini del presente Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento dei 3

data received from the Site supporting subject visitation confirmed by subject's CRFs.

The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee upon final acceptance by SALIX of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or SALIX, the return of all unused supplies to IQVIA, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or SALIX under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Site.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement

C. Budget Table

<u>Visit</u>	<u>Visit Amount € (OH incl.)</u>
Visit 1	1052
Visit 2	643
Visit 3	544
Visit 4	543
Visit 5	516
Telephone call 1	147
Visit 6	543
Telephone call 2	147
Visit 7	516
Telephone call 3	147
Visit 8	571
Telephone call 4	147
Visit 9	516
Telephone call 5	147
Visit 10	543
Telephone call 6	147
Visit 11	516
Telephone call 7	147

mesi precedenti ricevuti dal Centro a supporto delle visite dei soggetti confermate dalle CRF del soggetto.

Gli importi rimanenti maturati fino al dieci per cento (10%) saranno ripartiti proporzionalmente, previa verifica delle visite effettive dei soggetti, e saranno corrisposti da IQVIA al Beneficiario in seguito ad accettazione finale, da parte di SALIX, di tutti i dati inseriti, e dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, al ricevimento e approvazione di eventuali documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto da IQVIA e/o SALIX, alla restituzione a IQVIA di tutte le forniture inutilizzate e all'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dal presente Contratto.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro in esecuzione del presente Contratto, che non sia specificatamente indicato come rimborsabile da IQVIA o SALIX ai sensi del presente Contratto (incluso il presente Budget e programma dei pagamenti), sarà di responsabilità esclusiva del Centro.

Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non saranno corrisposte in forza del presente Contratto.

C. Tabella del budget

<u>Visita</u>	<u>Importo per visita € (Sp. Gen. Incl.)</u>
Visita 1	1052
Visita 2	643
Visita 3	544
Visita 4	543
Visita 5	516
Telefonata 1	147
Visita 6	543
Telefonata 2	147
Visita 7	516
Telefonata 3	147
Visita 8	571
Telefonata 4	147
Visita 9	516
Telefonata 5	147
Visita 10	543
Telefonata 6	147
Visita 11	516
Telefonata 7	147

Visit 12	544
Visit 13 EOT	705
Visit 14 EOS	447
Total per patient	9228
Unscheduled visit*	396

* Unschedule visit may occur more than once

PK Substudy

<u>Visit</u>	<u>Visit Amount € (OH incl.)</u>
Visit 2	420
Visit 3	392

Bacterial Resistance Substudy

<u>Visit</u>	<u>Visit Amount € (OH incl.)</u>
Visit 2	43
Visit 5	43
Visit 7	43
Visit 10	43
Visit 13 EOT	43

D. Study Start-Up Fee

A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of **€ 1727 (one thousand seven hundred twenty-seven)** to cover Study start-up activities upon completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice.

E. Screening Failure

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the visit 1 of the budget table, not to exceed four (4) screen failure(s) paid per one (1) subject randomized.

To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information, which may be requested by IQVIA to

Visita 12	544
Visita 13 EOT	705
Visita 14 EOS	447
Totale per paziente	9228
Visita non programmata*	396

*La visita non programmata potrebbe verificarsi più di una volta

Sottostudio di PK

<u>Visita</u>	<u>Importo per visita € (Sp. Gen. Incl.)</u>
Visita 2	420
Visita 3	392

Sottostudio sulla resistenza batterica

<u>Visita</u>	<u>Importo per visita € (Sp. Gen. Incl.)</u>
Visita 2	43
Visita 5	43
Visita 7	43
Visita 10	43
Visita 13 EOT	43

D. Compenso per l'avvio dello studio

Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, dell'importo pari a **€ 1727 (millesettecentoventisette)** verrà corrisposto a copertura delle attività di avvio dello studio dietro completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria e ricezione della fattura.

E. Mancato superamento dello screening

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato alla visita 1 della tabella del budget, non superiore a quattro (4) mancati superamenti dello screening pagati per un (1) soggetto randomizzato.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per

appropriately document the subject screening procedures.

F. Discontinued or Early Termination Subjects

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

G. Unscheduled visits

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of **€ 396** [which includes overhead], as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the unscheduled visit.

H. Pharmacy: Set-Up Fee

A onetime, non-refundable Pharmacy Set-Up payment of **€ 697 (six hundred ninety-seven)** will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation.

I. Conditional Procedures (with invoice)

The following conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead). Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

Procedure	Procedure amount € (OH incl.)
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for central lab (hematology, blood chemistry, coagulation, Alpha-fetoprotein, MELD and MELD-Na score, serum preg test, if applicable), as applicable, simple: Includes	41

documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

F. Ritiro o interruzione anticipata dei soggetti

Il rimborso in caso di ritiro o interruzione anticipata dei soggetti verrà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

G. Visite non programmate

Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per un importo pari a **€ 396** [inclusivo delle spese generali], come indicato nella Tabella del budget di cui sopra. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, l’inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata.

H. Farmacia: costo di messa in servizio

Verrà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile pari a **€ 697 (seicentonovantasette)** dietro completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale.

I. Procedure condizionali (con fattura)

I seguenti costi delle procedure condizionali saranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione di una fattura per l’importo indicato nella tabella sottostante (inclusivo delle spese generali). Per l’erogazione del pagamento, le fatture devono includere il numero del soggetto e le date delle procedure.

Procedura	Importo della procedura € (Sp. Gen. Incl.)
Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per il prelievo del/i campione/i per il laboratorio centrale (ematologia, ematochimica, coagulazione, alfa-fetoproteina, punteggio MELD e MELD-Na, test di gravidanza sul siero, se pertinente), come applicabile,	41

preparation of specimen – <i>for repeated testing</i>		semplice: Include la preparazione del campione – <i>per test ripetuti</i>	
Urine collection for central lab (Ethyl 33lucuronide (EtG), urinalysis, urine preg test, if applicable), as needed – <i>for repeated testing</i>	15	Raccolta delle urine per il laboratorio centrale (etilglucuronide [EtG], analisi delle urine, test di gravidanza sulle urine, se pertinente), se necessario - <i>per test ripetuti</i>	15
Collection of PK samples, blood draw – <i>for repeated testing, in case of SAE and additionally for any participant who is receiving treatment with a P-gp inhibitor</i>	28	Raccolta di campioni per la PK, prelievo di sangue - <i>per analisi ripetute, in caso di SAE e inoltre per qualsiasi partecipante che sta ricevendo il trattamento con un inibitore della P-gp</i>	28
Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, complex – <i>for repeated testing</i>	24	Manipolazione in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i al laboratorio centrale, complesso – <i>per analisi ripetute</i>	24
Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) – Per Hour	38	Coordinatore dello studio, acquisizione elettronica dei dati (EDC) – All’ora	38
Study Coordinator – Per Hour	43	Coordinatore dello studio – All’ora	43
Physician – Per Hour	113	Medico – All’ora	113
Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel – Per Visit	32	Rimborso per paziente, spese, spese di viaggio del/della paziente – Per visita	32
Overnight Facility Charge, Complex – Per Night – <i>if deemed necessary by the investigator</i>	1501	Importo per il ricovero in struttura, complesso – Per notte – <i>se ritenuto necessario dallo sperimentatore</i>	1501
Meal – Per Meal	27	Pasto – Per pasto	27
Serious adverse events (SAE)	79	Eventi avversi seri (SAE)	79
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	45	Riconferma del consenso, consenso informato ridiscusso con lo/a stesso/a paziente	45
SIV	150	SIV	150
Remote SIV	210	Remote SIV	210
Pharmacy: Shipment	50	Farmacia: Invio	50
Pharmacy: Dispensation	35	Farmacia: Dispensazione	35
MV	100	MV (Visita di Monitoraggio)	100
Remote MV	130	Remote MV	130
COV	150	COV	150
Remote COV	210	Remote COV	210
Preparation of medicinal products to be returned	50	Preparazione dell’IMP da restituire	50
J. Ethics Committee Fees			

<p>EC costs will be paid upon receipt of an invoice issued by the EC, and are not included in the above Budget. Payment will be made directly to the EC (through the Regulatory Authority). Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by IQVIA and SALIX, will be paid upon receipt of appropriate documentation.</p> <p>K. Pharmacy: Close-Out Fee A one-time, non-refundable Pharmacy Close-out payment will be made upon receipt of invoice at a cost of € 335 (three undred thirty-five) at end of study.</p> <p>L. Pharmacy Storage fee (rifaximin/placebo), per shelf per year An annual Pharmacy storage payment of € 350 (three hundred fifty) for the storage of Investigational Product will be made. Site will be eligible for reimbursement upon receipt of Investigational Product by Institution and upon receipt of invoice</p> <p>M. Document Storage, Archiving Total Cost A record storage payment of € 777 (seven hundred seventy-seven), will be made upon receipt of invoice. In accordance with SALIX 's Protocol requirements, Institution shall maintain all Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed</p> <p>N. Study Close out: including all activities related to closing out the site A one-time, non-refundable Study Close-Out payment of € 913 (nine hundred thirty-three) will be made upon completion and approval by IQVIA of any outstanding data documentation (eCRFs and data clarifications issued) and regulatory documentation and upon receipt of original invoice</p> <p>O. <u>Payment Disputes</u></p>	<p>J. <u>Oneri per il Comitato Etico</u> I costi legati al CE saranno corrisposti alla ricezione di una fattura emessa dal CE e non sono inclusi nel Budget di cui sopra. Il pagamento verrà corrisposto direttamente al CE (attraverso l'Autorità Regulatoria). Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione di IQVIA e SALIX, sarà pagata alla ricezione della documentazione appropriata.</p> <p>K. Farmacia: costo di chiusura Per la chiusura delle attività della farmacia verrà corrisposto un pagamento una tantum, non rimborsabile alla ricezione della fattura per l'importo di € 335 (trecentotrentacinque) al termine dello studio.</p> <p>L. Tariffa di conservazione presso la farmacia (rifaximina/placebo) – Per scaffale all'anno Verrà corrisposto un pagamento annuale per la conservazione presso la farmacia pari a € 350 (trecentocinquanta) per la conservazione del prodotto sperimentale. Il Centro avrà diritto al rimborso al ricevimento del prodotto sperimentale da parte dell'Ente e alla ricezione della fattura.</p> <p>M. Costo totale per conservazione e archiviazione dei documenti Verrà corrisposto un pagamento per la conservazione della documentazione pari a € 777 (settecentosettantasette) alla ricezione della fattura. In conformità ai requisiti del Protocollo dello studio di SALIX, l'Ente manterrà tutta la documentazione dello studio in un luogo sicuro e protetto, per consentire un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.</p> <p>N. Chiusura dello studio: comprende tutte le attività legate alla chiusura del Centro Verrà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile per la chiusura dello studio pari a € 913 (novecento tredici) dietro completamento e approvazione da parte di IQVIA di eventuale documentazione mancante relativa ai dati (eCRF e chiarimento di tutte le discrepanze relative ai dati), nonché della documentazione regolatoria, previa ricezione di una fattura originale.</p> <p>O. <u>Controversie relative ai pagamenti</u></p>
--	---

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

P. Invoices

Payments will be issued by IQVIA based on Budget, payment frequency and payment terms as described above.

Invoices for any additional payments to those stated in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by SALIX.

Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation (where applicable: redacted third-party supporting documentation, subject number, date of services), in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within 30 days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, including any applicable back-up documentation.

All invoices shall be raised in the following manner:

Invoices to be billed to:

IQVIA RDS Italy S.r.l.
Via Fabio Filzi, 29
20124 Milan
Italy
VAT 11351910150

Invoices to be sent to:

IQVIA, 5th floor
210 Pentonville Rd, King Cross
London N1 9JY
United Kingdom
Email: Emea@ctp.solutions.iqvia.com

Email a copy of the original invoices to: emea@ctp.solutions.iqvia.com

The following information should be included on the invoice:

- Name and address of the Entity
- Investigator name
- Invoice Date

Eventuali contestazioni da parte del Centro relative a discrepanze di pagamenti nel corso dello studio potranno essere effettuate entro trenta (30) giorni dalla ricezione dell'ultimo pagamento.

P. Fatture

I pagamenti saranno effettuati da IQVIA in base al Budget, alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento come sopra descritto.

Le fatture relative a pagamenti aggiuntivi a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia, i rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate a IQVIA e approvate da SALIX.

I pagamenti saranno effettuati solo alla ricezione delle fatture corrispondenti, compresa la documentazione di supporto (ove applicabile: documentazione di supporto di terze parti redatta, numero del soggetto, data dei servizi), nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive di eventuale documentazione di supporto applicabile, saranno saldate entro 30 giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte di IQVIA.

Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:

Le fatture devono essere intestate a:

IQVIA RDS Italy S.r.l.
Via Fabio Filzi, 29
20124 Milano
Italia
P.IVA 11351910150

Le fatture devono essere inviate a:

IQVIA, 5th floor
210 Pentonville Rd, King Cross
Londra N1 9JY
Regno Unito
Email: Emea@ctp.solutions.iqvia.com

Inviare per e-mail una copia delle fatture originali a: emea@ctp.solutions.iqvia.com

Le seguenti informazioni devono essere incluse nella fattura:

- Nome e indirizzo dell'Ente
- Nome dello Sperimentatore
- Data della fattura

<ul style="list-style-type: none"> ○ Invoice Number ○ Sponsor Name ○ Study Number ○ Payment Amount ○ Complete description of services rendered/details of expense(s) <p>All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to Clinical Trial Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com, telephone +1 877-650-1919, or fax +1 (610) 994-2784.”</p> <p>NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED</p> <p><u>All amounts include all applicable taxes and excludes VAT</u></p> <p>All payments for this Study in accordance with the above Budget will be paid by IQVIA electronically.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Numero della fattura ○ Nome dello sponsor ○ Numero dello studio ○ Importo del pagamento ○ Descrizione completa dei servizi resi/dettagli della/e spesa/e <p>Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere inviate direttamente a Clinical Trial Payments all’indirizzo: emea@ctp.solutions.iqvia.com, telefono +1 877-650-1919 o fax +1 (610) 994-2784.</p> <p>NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO</p> <p><u>Tutti gli importi includono tutte le tasse applicabili, IVA esclusa</u></p> <p>Tutti i pagamenti per il presente studio in conformità al Budget dic cui sopra, saranno effettuati da IQVIA elettronicamente.</p>
---	--

ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA
(terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)

- **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 Subject** - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR);
- **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ;

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);

<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller; • Other Subjects processing personal data - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of 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 responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; 	<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato 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 assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
--	--

<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; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor 	<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.
---	--