

**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Deliberazione n. **931**

del. **27.08.2018**

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Radiologia e la Pharmaceutical Research Associates Italy srl per lo svolgimento di uno studio sperimentale dal titolo: **"studio di fase 2 su TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario dopo almeno 2 linee precedenti di chemioterapia TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario"** - ~~C/3400/~~ Sperimentatore principale dott. Massimo Galia -

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
---	---

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, 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 Dirigente Amministrativo :

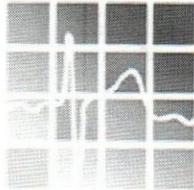
Il Commissario

Dott. Fabrizio De Nicola

Nominato con D.A. n. 392/2017

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 229/99

del Direttore Amministrativo dott. Fabrizio Di Bella
e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Delibera n. 931 del 27.08.2018

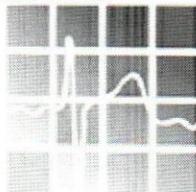
IL COMMISSARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 2 relativamente allo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "studio di fase 2 su TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario dopo almeno 2 linee precedenti di chemioterapia TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario" - C334004 - Sperimentatore principale dott. Massimo Galia

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Radiologia e la Pharmaceutical Research Associates Italy srl



**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



per lo svolgimento di uno studio sperimentale dal titolo: "studio di fase 2 su TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario dopo almeno 2 linee precedenti di chemioterapia TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario" - ~~C33400~~ Sperimentatore principale dott. Massimo Galia -

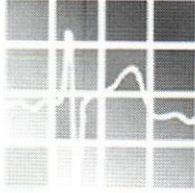
Di prendere atto che il Dr Massimo Galia, U.O. di Radiologia, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo
Dott. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario
Dott. Fabrizio De Nicola

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal 02.09.2018 e fino al 16.09.2018</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

<u>Clinical Study Radiology Agreement</u>	<u>Contratto di radiologia per studio clinico</u>
This Clinical Study Radiology Agreement ("Agreement"), entered into as of the last date of signature, ("Effective Date"), is entered into by and among:	Il presente Contratto di radiologia per studio clinico ("Contratto"), è stipulato dalla data di ultima firma, ("Data di decorrenza"), tra:
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", located at Via del Vespro 129, 90127 Palermo ("Radiology Center")	L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", situato presso Via del Vespro 129, 90127 Palermo ("Centro di radiologia")
and	e
Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. with registered office at Via Borgogna, n 8 - 20122 Milan, hereinafter represented by Mr. Ferdinando Viganò in his quality of Director Clinical Operations (hereinafter "CRO"), acting as an independent contractor on behalf of Millennium Pharmaceuticals, Inc. a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited with registered office at 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, USA (hereinafter "Sponsor")	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., (di seguito per brevità "CRO") con sede legale in Via Borgogna 8 - 20122 Milano, Italia, Partita IVA n. 03977990963 rappresentata legalmente da Ferdinando Viganò, Direttore Operazioni Cliniche, che agisce come appaltatore indipendente per conto di Millennium Pharmaceuticals, Inc., un'Azienda interamente controllata da Takeda Pharmaceutical Company Limited (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Via 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, C.F. n. 04-3177038
<p>for the purpose of conducting the clinical research (the "Study") described in the protocol entitled "Phase 2 Study of TAK-659 in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma After at Least 2 Prior Lines of Chemotherapy", C34004 (the "Protocol") on behalf of Millennium Pharmaceuticals, Inc., a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited ("Sponsor") to study the effects of Sponsor's drug TAK-659 (the "Takeda Study Drug(s)") at DIBIMED Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche - Sezione di Scienze Radiologiche, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo ("Institution") under the supervision of Dr. Massimo Galia ("Investigator").</p> <p>The above protocol is conducted at the Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello.</p> <p>The Protocol obtained the favourable opinion of the Ethics Committee Palermo 2 in meeting dated 09 April 2018 with minutes no. 9 (Prot. Index no. 31</p>	<p>allo scopo di condurre la ricerca clinica (lo "Studio") descritta nel protocollo intitolato "Studio di fase 2 su TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario dopo almeno 2 linee precedenti di chemioterapia TAK-659 in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario", C34004 (il "Protocollo") per conto di Millennium Pharmaceuticals, Inc., un'azienda interamente controllata da Takeda Pharmaceutical Company Limited ("Sponsor") per studiare gli effetti del farmaco dello Sponsor TAK-659 (il/i "Farmaco/i in studio di Takeda") presso DIBIMED Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche - Sezione di Scienze Radiologiche, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo ("Istituto") sotto la supervisione del Dr. Massimo Galia ("Sperimentatore").</p> <p>Il protocollo sopra riportato è condotto presso l'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello.</p> <p>Il Protocollo ha ottenuto il parere favorevole da parte del Comitato Etico Palermo 2 nella seduta</p>



<p>AOR of 05/02/2018) and was authorized by the administration of the Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello with deliberation of the Director General no. 1102 of 19 June 2018.</p>	<p>dello 09 Aprile 2018 con verbale n. 9 (Prot. Amm.vo n. 31 AOR dello 05/02/2018) ed è stato autorizzato dall'Amministrazione dell'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello con deliberazione del Direttore Generale n. 1102 del 19 giugno 2018.</p>
<p>For good and valuable consideration, receipt of which is hereby acknowledged, Radiology Center and CRO hereby agree as follows:</p>	<p>A fronte di corrispettivo adeguato, di cui con il presente si conferma la ricezione, il Centro di radiologia e la CRO concordano quanto segue:</p>
<p>1. <u>The Study.</u></p>	<p>1. <u>Lo Studio.</u></p>
<p>(a) The Protocol is hereby incorporated by reference and shall govern the conduct of the Study. CRO, at the direction of Sponsor, shall have the right to amend and/or supplement the Protocol from time to time on written notice to Radiology Center.</p>	<p>(a) Il Protocollo è incorporato al presente Contratto in virtù del presente richiamo e regolerà la conduzione dello Studio. La CRO, sotto la direzione dello Sponsor, avrà il diritto di emendare e/o integrare il Protocollo, di volta in volta, con notifica scritta al Centro di radiologia.</p>
<p>(b) The budget attached hereto as Exhibit A ("Budget") sets forth all of the payments that CRO, on behalf of Sponsor, shall pay Radiology Center for its services.</p>	<p>(b) Il budget ivi accluso quale Allegato A ("Budget") stabilisce tutti i pagamenti che la CRO, per conto dello Sponsor, corrisponderà al Centro di radiologia per i suoi servizi.</p>
<p>(c) Radiology Center shall comply with, and shall cause its employees, agents and contractors to comply with, all of the terms and requirements of this Agreement and the Protocol. Radiology Center shall not make any changes to the Protocol or deviate therefrom without the prior written consent of the CRO. If any term of this Agreement regarding the medical or scientific conduct of the Study is in conflict with any term of the Protocol, the Protocol shall control. For all other matters, this Agreement shall control.</p>	<p>(c) Il Centro di radiologia osserverà e farà in modo che i suoi dipendenti, agenti e appaltatori osservino tutti i termini e i requisiti del presente Contratto e del Protocollo. Il Centro di radiologia non apporterà alcuna modifica al Protocollo o devierà da esso senza il previo consenso scritto della CRO. Nel caso in cui un qualsiasi termine del presente Contratto riguardante la conduzione medica o scientifica dello Studio sia in contrasto con un qualsiasi termine del Protocollo, prevarrà il Protocollo. Per ogni altra questione, sarà il presente Contratto a prevalere.</p>
<p>(d) Radiology Center shall not commence any of the radiology services set out in Exhibit A attached to this Agreement until the Radiology Center has been inspected if required by the Sponsor or a third party acting on its behalf and/or has provided all relevant information and documentation to the Sponsor or CRO and the Sponsor has provided formal written confirmation that the Radiology Center is qualified and suitable to provide the radiology services.</p>	<p>(d) Il Centro di radiologia non potrà iniziare nessuno dei servizi radiologici indicati nell'Allegato A accluso al presente Contratto fino a quando il Centro di radiologia non sia stato ispezionato, se richiesto dallo Sponsor o da una parte terza che agisce per suo conto e/o non abbia fornito tutte le informazioni e la documentazione rilevante allo Sponsor o alla CRO e lo Sponsor non abbia fornito una formale conferma scritta secondo cui il Centro di radiologia è qualificato e adatto a fornire i servizi di radiologia.</p>

(e) Sponsor registers its studies on www.clinicaltrials.gov in accordance with the U.S. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (Public Law 110-85).	(e) Lo Sponsor registra i propri studi alla pagina www.clinicaltrials.gov in conformità alla Legge di emendamento dell'ente statunitense preposto al controllo dei farmaci e degli alimenti (Food and Drug Administration, FDA) del 2007 (Legge pubblica 110-85).
2. <u>General Obligations.</u>	2. <u>Obblighi generali.</u>
Radiology Center shall comply with, and shall cause its employees, agents, contractors or other personnel participating in the conduct of the radiology services, to comply with:	Il Centro di radiologia osserverà, e farà in modo che i suoi dipendenti, agenti, appaltatori o altro personale che partecipa alla prestazione dei servizi di radiologia, osservino:
(i) all requirements of the Protocol and any amendments or supplements thereto which are communicated in writing as contemplated above;	(i) tutte le disposizioni del Protocollo e gli eventuali emendamenti o integrazioni a esso, comunicati per iscritto nel modo indicato sopra;
(ii) all applicable laws and regulations in Italy;	(ii) tutte le leggi e i regolamenti applicabili in Italia;
(iii) Good Clinical Practice Guidelines;	(iii) le Linee guida di Buona Pratica Clinica;
(iv) the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice ("ICH Guidelines"); and	(iv) le Linee guida armonizzate tripartite sulla Buona Pratica Clinica della Conferenza Internazionale sull'Armonizzazione (International Conference on Harmonization, ICH) ("Linee guida ICH"); e
(v) all other relevant guidances relating to medicines and clinical trials from time to time in force.	(v) tutte le altre indicazioni relative ai medicinali e alle sperimentazioni cliniche che di volta in volta entrino in vigore.
3. <u>Radiology Services.</u>	3. <u>Servizi di radiologia.</u>
Radiology Center agrees to perform the radiology services set out in Exhibit A attached to this Agreement.	Il Centro di radiologia conviene di prestare i servizi di radiologia indicati nell'Allegato A accluso al presente Contratto.
4. <u>Study Records.</u>	4. <u>Documentazione dello studio.</u>
All documentation and other records (whether in written or electronic format) related to the conduct of the services ("Study Records") shall be transferred to the Investigator at the end of the Study. In no event, shall Study Records be	Tutta la documentazione e gli altri documenti (siano essi in formato cartaceo o elettronico) relativi alla prestazione dei servizi ("Documentazione dello studio") dovranno essere trasferiti allo Sperimentatore alla conclusione dello Studio. In nessun caso, la Documentazione dello

destroyed without the prior written consent of Sponsor.	studio potrà essere distrutta senza il previo consenso scritto dello Sponsor.
5. <u>Compensation</u> . Sponsor, through CRO, shall provide financial support for the conduct of the services in accordance with this Section and the provisions set forth in the Budget.	5. <u>Compensi</u> . Lo Sponsor, mediante la CRO, fornirà il supporto finanziario per la prestazione dei servizi secondo le disposizioni del presente Articolo e le disposizioni enunciate nel Budget.
(a) The Budget indicates the maximum amount that will be paid for the conduct of the services. Unless the parties otherwise consent in writing, all compensation and payments shall be made directly to Radiology Center.	(a) Il Budget indica l'importo massimo che verrà pagato per la prestazione dei servizi. Salvo che le parti non acconsentano diversamente per iscritto, tutti i compensi e i pagamenti saranno effettuati direttamente a favore del Centro di radiologia.
(b) No deductions for taxes of any kind shall be made from any payments paid hereunder. Payment of all applicable taxes shall be the sole responsibility of the payee hereunder.	(b) Nessuna deduzione, per alcun tipo di tassa, potrà essere effettuata su alcun pagamento corrisposto ai sensi del presente Contratto. Il pagamento di tutte le tasse applicabili sarà di responsabilità esclusiva del beneficiario di cui al presente Contratto.
(c) For all services required under the Protocol for which Sponsor has agreed to provide compensation, Sponsor, through CRO, will be the sole source of compensation. No part of the Study shall be conducted with funding from any third parties, including without limitation, any government or government agency funding, without the prior written consent of Sponsor with the exception of third party payors. Radiology Center will not seek reimbursement from any government healthcare program or third party payor for amounts paid by or on behalf of Sponsor, or for any materials that were provided by or on behalf of Sponsor at no cost to Radiology Center (such as the Takeda Study Drug(s), if provided).	(c) Per tutti i servizi necessari ai sensi del Protocollo, per i quali lo Sponsor ha convenuto di fornire un compenso, lo Sponsor, mediante la CRO, sarà l'unica fonte di compenso. Nessuna parte dello Studio sarà condotta con fondi di terze parti, inclusi, a titolo esemplificativo e non esaustivo, eventuali finanziamenti del governo o di agenzie governative, senza il previo consenso scritto dello Sponsor eccezion fatta per terzi paganti. Il Centro di radiologia non chiederà di essere rimborsato da eventuali programmi governativi di assistenza sanitaria o da terzi paganti per somme già pagate da o per conto dello Sponsor, o per eventuali materiali che siano stati forniti al Centro di radiologia a titolo gratuito da o per conto dello Sponsor (quale il/i farmaco/i in studio di Takeda, se forniti).
(d) Radiology Center hereby acknowledges that any compensation paid by Sponsor or CRO to Radiology Center:	(d) Il Centro di radiologia con il presente conviene che gli eventuali compensi pagati dallo Sponsor o dalla CRO al Centro di radiologia:
(i) constitutes fair market value for services performed hereunder;	(i) corrispondono all'equo valore di mercato per i servizi prestati in virtù del presente Contratto;
(ii) is not given in exchange for any explicit or implicit agreement by Radiology Center to	(ii) non vengono corrisposti in cambio di un eventuale consenso esplicito o implicito del Centro



recommend or provide favorable status for any of Sponsor's products or to influence Radiology Center's formulary, prescribing or dispensing decisions; and	di radiologia atto a raccomandare o fornire un giudizio favorevole su uno qualsiasi dei prodotti dello Sponsor o a influenzare le decisioni del Centro di radiologia relative al formulario, alla prescrizione o dispensazione; e
(iii) does not take into account the volume or value of any referrals generated by Radiology Center.	(iii) non tengono conto del volume o del valore di eventuali invii generati dal Centro di radiologia.
6. <u>Inspections and Audits.</u>	6. <u>Ispezioni e controlli.</u>
(a) Sponsor and CRO (and any duly authorized agents of either of them) shall have the right, upon reasonable notice and at mutually agreeable times, to inspect the Radiology Center and Study records of Radiology Center and any employee, agent or contractor of Radiology Center.	(a) Lo Sponsor e la CRO (ed eventuali loro rispettivi agenti debitamente autorizzati) avranno il diritto, con notifica ragionevole e in tempi reciprocamente convenuti, di ispezionare il Centro di radiologia e la Documentazione dello studio del Centro di radiologia ed eventuali dipendenti, agenti o appaltatori dello stesso.
(b) Government agencies or other appropriate regulatory authorities (whether local or foreign) shall have the right to inspect, at any time, the Radiology Center and Study records of Radiology Center and any employee, agent or contractor of Radiology Center. Radiology Center shall promptly (in advance, when practicable) notify Sponsor of any audit or inspection by a regulatory authority or Institutional Review Board/Ethics Committee ("IRB/EC") related to the Study, and when practicable, will permit Sponsor or its designee to be present at such audit or inspection. Upon CRO's or Sponsor's request, Radiology Center shall provide CRO and/or Sponsor copies of any information directly related to the Study requested by, provided to or received by any local and/or foreign regulatory agency.	(b) Le agenzie governative o le altre autorità regolatorie pertinenti (siano esse locali o straniere) avranno il diritto di ispezionare, in qualsiasi momento, il Centro di radiologia e la Documentazione dello studio del Centro di radiologia ed eventuali dipendenti, agenti o appaltatori del Centro di radiologia. Il Centro di radiologia informerà tempestivamente (anche in anticipo, qualora possibile) lo Sponsor con riguardo a ogni controllo o ispezione da parte delle autorità regolatorie o del Comitato Etico ("CE") relativo allo Studio, e qualora praticabile, permetterà allo Sponsor o al suo delegato di presenziare a tali controlli o ispezioni. Su richiesta della CRO o dello Sponsor, il Centro di radiologia fornirà alla CRO e/o allo Sponsor copie di eventuali informazioni direttamente riguardanti lo Studio richieste da, fornite a o ricevute da un'autorità regolatoria locale e/o straniera.
(c) Information obtained from inspections by or on behalf of Sponsor may be shared among Sponsor and CRO and their respective affiliates, business partners and representatives.	(c) Le informazioni ottenute con tali ispezioni da o per conto dello Sponsor potranno essere condivise fra lo Sponsor, la CRO e le loro rispettive società affiliate, partner commerciali o rappresentanti.
(d) If any such inspection discloses any non-compliance with this Agreement, Sponsor and/or	(d) Se un'eventuale ispezione dovesse rivelare un'eventuale violazione del presente Contratto, lo Sponsor e/o la CRO ha il diritto di esigere la

<p>CRO is entitled to secure compliance and terminate Radiology Center's participation in the Study.</p>	<p>conformità e di interrompere la partecipazione del Centro di radiologia allo Studio.</p>
<p>7. <u>Debarment Certification.</u> Radiology Center hereby certifies that neither it, nor any of its employees, agents, contractors, or any other person or entity used in any capacity in connection with the Study and/or the radiology services (a) has been debarred or otherwise excluded or disqualified, or, to the best of its or their knowledge, is under consideration for debarment, exclusion, or disqualification, under Article 306 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 335(a), or any comparable law or regulation applicable outside the United States, (b) is otherwise disqualified or suspended from performing a clinical research study, (c) is excluded, debarred, suspended, or rendered otherwise ineligible to participate in healthcare programs or in procurement or non-procurement programs (as that term is defined in 42 U.S.C. 1320a-7b(f)) or from similar programs in countries outside the United States, (d) has been convicted of a criminal offense related to the provision of healthcare items or services, or (e) is otherwise subject to any restrictions or sanctions by the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") or any other government agency or relevant health authority. If Radiology Center receives notice of or otherwise becomes aware of any such actual or proposed debarment, disqualification, suspension, exclusion, conviction, restriction, or sanction or any investigation that could lead to such an action against any person participating in the conduct of the services, Radiology Center shall notify CRO in writing within two (2) business days.</p>	<p>7. <u>Certificato di interdizione.</u> Il Centro di radiologia con il presente certifica che né esso, né alcuno dei suoi dipendenti, agenti, appaltatori o eventuale altra persona fisica o giuridica utilizzata a qualsiasi titolo in relazione allo Studio e/o ai servizi di radiologia, (a) è stato interdetto o altrimenti escluso o inabilitato o che, per quanto di sua conoscenza, è sotto inchiesta per interdizione, esclusione o inabilitazione ai sensi dell'Art. 306 della Legge federale in materia di alimenti, farmaci e cosmetici (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act), 21 U.S.C. § 335(a), o ai sensi di eventuale altra legge o regolamento equiparabile vigente al di fuori dagli Stati Uniti, (b) è altrimenti inabilitato o sospeso dal condurre uno studio di ricerca clinica, (c) è escluso, interdetto, sospeso o in altro modo inabilitato a partecipare a programmi sanitari o a programmi di acquisto/appalto governativo e non governativo (secondo la definizione del termine fornita in 42 U.S.C. 1320a-7b(f)) o a simili programmi in Paesi al di fuori degli Stati Uniti, (d) è stato condannato per reati penali relativi a servizi od oggetti sanitari, oppure (e) è altrimenti soggetto a eventuali restrizioni o sanzioni da parte dell'Ente statunitense preposto al controllo dei farmaci e degli alimenti ("FDA") o di qualsiasi altra agenzia governativa o autorità sanitaria competente. Se il Centro di radiologia riceve un avviso, o in altro modo venga a conoscenza di tale interdizione, inabilitazione, sospensione, esclusione, condanna, restrizione, sanzione che potrebbe comportare una delle sanzioni summenzionate contro chiunque partecipi alla prestazione dei servizi, in corso o proposta, il Centro di radiologia informerà la CRO per iscritto entro due (2) giorni lavorativi.</p>
<p>8. <u>Data Integrity.</u> Radiology Center certifies that any data supplied to CRO or Sponsor will be accurate. Radiology Center further acknowledges that fabrication, falsification or alteration by Radiology Center or any of its employees, agents, or contractors of any subject data or other information provided by Radiology Center pursuant to this Agreement may result in criminal and/or administrative actions against Radiology Center.</p>	<p>8. <u>Integrità dei dati.</u> Il Centro di radiologia certifica che tutti i dati forniti alla CRO o allo Sponsor saranno accurati. Il Centro di radiologia inoltre prende atto che la fabbricazione, falsificazione o alterazione da parte del Centro di radiologia o di eventuali suoi dipendenti, agenti o appaltatori di eventuali dati dei soggetti o di altre informazioni fornite dal Centro di radiologia ai sensi del presente Contratto potranno risultare in azioni</p>



Such a conviction could also lead to debarment proceedings. Radiology Center will immediately notify Sponsor and CRO if such criminal or administrative actions are brought against it.	penali e/o amministrative contro il Centro di radiologia. Tale condanna potrebbe anche condurre a procedimenti di interdizione. Il Centro di radiologia informerà immediatamente lo Sponsor e la CRO nel caso in cui tali azioni penali o amministrative siano proposte contro il Centro.
9. <u>Confidentiality and Non-Use.</u>	9. <u>Riservatezza e non utilizzo.</u>
(a) All information provided to Radiology Center by CRO, Sponsor or any representative of either of them (including without limitation, the terms of this Agreement, the Protocol, Investigator's Brochure, any technical information, procedure, method, compound or formulation) (excluding patient records) and the Takeda Study Drug(s) shall be deemed the sole property and confidential information of Sponsor or its designee ("Confidential Information"). During the term of this Agreement, and for a period of ten (10) years after completion of the Study at all sites, Radiology Center shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the services.	(a) Tutte le informazioni fornite al Centro di radiologia dalla CRO, dallo Sponsor o da un loro rispettivo rappresentante (incluso, a titolo esemplificativo e non esaustivo, i termini del presente Contratto, il Protocollo, la Investigator Brochure, le eventuali informazioni tecniche, le procedure, i metodi, le molecole o formulazioni) (ad esclusione delle cartelle cliniche dei pazienti) e quelle relative al/i farmaco/i in studio di Takeda saranno considerate informazioni riservate di proprietà esclusiva dello Sponsor o del suo delegato ("Informazioni riservate"). Nel corso del presente Contratto e per un periodo di dieci (10) anni dopo il completamento dello Studio presso tutti i centri, il Centro di radiologia non potrà divulgare tali informazioni ad alcuna parte terza o utilizzarle per altre finalità estranee alla prestazione dei servizi.
(b) The confidentiality obligations of this Section shall not apply to information that:	(b) Gli obblighi di riservatezza del presente Articolo non saranno applicati alle informazioni che:
(i) Sponsor or CRO gives Radiology Center written permission to use or disclose;	(i) lo Sponsor o la CRO autorizzano per iscritto possano essere utilizzate o divulgate dal Centro di radiologia;
(ii) is required by law or regulation to be disclosed to the IRB/EC, the subject, local regulatory agencies or the FDA;	(ii) le leggi o i regolamenti prevedono siano divulgate al CE, al soggetto, alle autorità regolatorie locali o alla FDA;
(iii) is or becomes public knowledge through no act or omission of Radiology Center;	(iii) diventino di pubblico dominio per cause non imputabili ad atti od omissioni del Centro di radiologia;
(iv) was in the possession of Radiology Center, as evidenced by written records prior to receipt or disclosure by Sponsor or CRO;	(iv) erano in possesso del Centro di radiologia, come evidenziato da documentazione scritta, precedentemente al ricevimento o alla divulgazione da parte dello Sponsor o della CRO;
(v) was disclosed to Radiology Center by a third party who was not bound by any	(v) siano state divulgate al Centro di radiologia da una parte terza non vincolata da



confidentiality restriction and did not so bind Radiology Center; or	alcuna restrizione in materia di riservatezza e che pertanto non hanno vincolato il Centro di radiologia, o
(vi) was independently developed by employees of Radiology Center who had no access to, or knowledge of Confidential Information.	(vi) siano state sviluppate indipendentemente dai dipendenti del Centro di radiologia, senza aver avuto accesso alle informazioni riservate o cognizione di esse.
(c) To the extent any use or disclosure of the foregoing information is desired, Radiology Center shall promptly notify Sponsor or CRO in writing and shall not use or disclose any Confidential Information until Sponsor or CRO gives written consent.	(c) Nella misura in cui desideri utilizzare o divulgare le informazioni summenzionate, il Centro di radiologia informerà tempestivamente lo Sponsor o la CRO per iscritto, e non utilizzerà o divulgherà eventuali Informazioni riservate fino a quando lo Sponsor o la CRO non abbia prestato il proprio consenso scritto.
(d) Nothing in this Agreement shall be construed to restrict Radiology Center from disclosing the Confidential Information as required by law or court order or other governmental order or request, provided in each case Radiology Center shall timely inform CRO and Sponsor and Radiology Center shall use all reasonable efforts to limit the disclosure and maintain the confidentiality of such Confidential Information to the extent reasonably possible.	(d) Niente nel presente Contratto potrà essere interpretato come una restrizione per il Centro di radiologia a divulgare le Informazioni riservate qualora previsto dalle leggi, ordinanze di tribunale o da altri ordini o richieste da parte di autorità governative, fermo restando che in ogni caso il Centro di radiologia informerà tempestivamente la CRO e lo Sponsor e che il Centro di radiologia compirà ogni ragionevole sforzo per limitare la divulgazione e per mantenere la riservatezza di tali Informazioni riservate, nella misura in cui sia ragionevolmente possibile.
(e) Radiology Center shall be responsible for ensuring that its employees, agents and contractors are obligated to these same terms of confidentiality and non-use.	(e) Il Centro di radiologia sarà responsabile di assicurare che i suoi dipendenti, agenti e appaltatori siano tenuti a rispettare questi stessi termini di riservatezza e non utilizzo.
(f) The terms of confidentiality and non-use set forth herein shall supersede any prior terms of confidentiality and non-use agreed to by the parties in connection with the Study.	(f) I termini di riservatezza e non utilizzo di cui al presente Contratto sostituiscono tutti i precedenti termini di riservatezza e di non utilizzo convenuti tra le parti in relazione allo Studio.





10. A. <u>Data and Publications.</u>	10. A. <u>Dati e pubblicazioni.</u>
<p>Radiology Center shall not have any right to publish or present the results of the Study, nor to submit the results of the Study for publication or presentation, without the prior written approval of the Sponsor. However, this does not affect any right of the Institution or Investigator to publish or present the results of the Study which has been agreed in writing between the CRO or Sponsor and the Institution or Investigator. Radiology Center agrees that the Sponsor shall have the unrestricted right to use, including the right to publish, any data and information from the Study without the consent of the Radiology Center, subject to any applicable laws and regulations.</p>	<p>Il Centro di radiologia non avrà alcun diritto a pubblicare o presentare i risultati dello Studio, né di inoltrare i risultati dello Studio per la pubblicazione o presentazione, senza il previo permesso scritto dello Sponsor. Tuttavia, ciò non limita alcun diritto dell'Istituto o dello Sperimentatore a pubblicare o presentare i risultati dello Studio sui quali sia stato raggiunto un accordo scritto fra la CRO o lo Sponsor e l'Istituto o lo Sperimentatore. Il Centro di radiologia conviene che lo Sponsor avrà il diritto illimitato di utilizzare, incluso il diritto di pubblicare, eventuali dati e informazioni dello Studio senza il consenso del Centro di radiologia, fermo restando eventuali leggi e regolamenti applicabili.</p>
B. <u>Data Protection.</u>	B. <u>Protezione dei dati.</u>
<p>Prior to and during the performance of the services, CRO and/or Sponsor will request, collect and retain personal information of the Radiology Center's staff ("Data Subjects"), which may include their name, contact details and other personally identifiable information, such as work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. In addition, this personal information may be transferred to other parties located in countries throughout the world (e.g., the United Kingdom, United States and Japan), including the following: (i) CRO's affiliates; (ii) Sponsor, its affiliates and licensing partners; (iii) business partners assisting Sponsor, its affiliates and licensing partners; (iv) regulatory agencies and other health authorities; (v) Institutional Review Boards and Ethics Committees and (vi) study monitors and auditors.</p>	<p>Prima e durante la prestazione dei servizi, la CRO e/o lo Sponsor richiederanno, raccoglieranno e conserveranno informazioni personali del personale del Centro di radiologia ("Soggetti interessati"), che potrebbero includere i loro nomi, i recapiti e le altre informazioni che consentono l'identificazione personale, come per esempio, le esperienze lavorative e le qualifiche professionali, le pubblicazioni, i curricula e i background formativi. Inoltre, queste informazioni personali potranno essere trasferite ad altre parti che hanno sede in vari Paesi del mondo (ad esempio il Regno Unito, gli Stati Uniti e il Giappone), tra cui le seguenti: (i) le società affiliate della CRO; (ii) lo Sponsor, le sue società affiliate e partner licenziatari; (iii) i partner commerciali che assistono lo Sponsor, le sue società affiliate e partner licenziatari; (iv) le autorità regolatorie e altre autorità sanitarie; (v) i Comitati Etici e (vi) i responsabili del monitoraggio e i revisori dello Studio.</p>
<p>The Data Subject's personal information may be retained, processed and transferred by CRO and these other parties for research purposes at the direction of Sponsor, including, but not limited to, the following: (i) assessment of the suitability of the Data Subjects for performing the radiology services for the Study and/or other clinical studies; (ii) management, monitoring, inspection and audit of</p>	<p>Le informazioni personali dei Soggetti interessati potranno essere conservate, trattate e trasferite dalla CRO e da tali altre parti, a fini di ricerca, sotto la direzione dello Sponsor, e includono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, quanto segue: (i) valutazione di idoneità dei Soggetti interessati allo svolgimento dei servizi di radiologia dello Studio e/o altri studi clinici; (ii) gestione, monitoraggio,</p>



<p>the Study; (iii) analysis, review and verification of the Study results; (iv) safety reporting and pharmacovigilance relating to the Study; (v) preparation and submission of regulatory filings, financial disclosures, correspondence and communications to regulatory agencies relating to the Study; (vi) preparation and submission of regulatory filings, correspondence and communications to regulatory agencies relating to other medications used in other clinical studies that may contain the same chemical compound present in the Study medication; (vii) inspections and investigations by regulatory authorities relating to the Study; (viii) self-inspection and internal audit within the CRO and its affiliates and within Sponsor, its affiliates and licensing partners; (ix) archiving and audit of Study records; (x) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (xi) compliance with legal and regulatory requirements.</p>	<p>ispezione e verifica dello Studio; (iii) analisi, revisione e verifica dei risultati dello Studio; (iv) relazioni sulla sicurezza e la farmacovigilanza relative allo Studio; (v) preparazione e inoltro di presentazioni regolatorie, divulgazione finanziaria, corrispondenza e comunicazioni alle autorità regolatorie relative allo Studio; (vi) preparazione e inoltro di presentazioni regolatorie, corrispondenza e comunicazioni alle autorità regolatorie relative ad altri farmaci usati in altri studi clinici che potrebbero contenere la stessa molecola chimica presente nel Farmaco in studio; (vii) ispezioni e indagini da parte delle autorità regolatorie relative allo Studio; (viii) auto-ispezione e controllo interno nell'ambito della CRO e delle sue società affiliate e nell'ambito dello Sponsor, delle sue società affiliate e soci licenziatari; (ix) archiviazione e revisione della Documentazione dello Studio; (x) pubblicazione sul sito www.clinicaltrials.gov e siti e banche dati che svolgono una funzione simile; e (xi) conformità ai requisiti regolatori e legali.</p>
<p>Sponsor shall be the data controller for such personal data to the extent that the personal data is transferred to Sponsor or processed for Study purposes by CRO on the Sponsor's behalf, otherwise if CRO deals with any personal data under this Agreement for CRO's own purposes or otherwise in the manner of a data controller, CRO shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings. CRO will process all "personal data", as defined in the Data Protection Directive 95/46/EC ("Data Protection Legislation"), of Data Subjects for study-related purposes and all such processing within the European Economic Area will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation, and otherwise (whether within or outside the European Economic Area) in accordance with all applicable laws and regulations relating to data protection and data privacy.</p>	<p>Lo Sponsor sarà il titolare del trattamento di tali dati personali nella misura in cui i dati personali siano trasferiti allo Sponsor o trattati dalla CRO per le finalità dello Studio per conto dello Sponsor, ad eccezione del caso in cui la CRO tratti gli eventuali dati personali, di cui al presente Contratto, per finalità proprie, o, altrimenti, in maniera analoga a un titolare del trattamento dei dati, allora in tale caso la CRO sarà il titolare del trattamento di tali dati personali, in relazione a dette operazioni. La CRO tratterà tutti i "dati personali", così come definiti nella Direttiva sulla protezione dei dati 95/46/CE ("Legislazione sulla protezione dei dati"), dei Soggetti interessati per finalità relative allo Studio e tutti i trattamenti nell'ambito dello Spazio economico europeo saranno effettuati secondo la Legislazione sulla protezione dei dati, e altrimenti (sia nell'ambito sia all'esterno dello Spazio economico europeo) secondo quanto disposto da tutte le leggi e regolamenti applicabili in materia di protezione e riservatezza dei dati.</p>



Radiology Center hereby gives its consent for the collection, use, processing and transfer of personal data for the above purposes.	Il Centro di radiologia con il presente presta il proprio consenso alla raccolta, utilizzo, trattamento e trasferimento di dati personali per le finalità summenzionate.
11. <u>Inventions.</u>	11. <u>Invenzioni.</u>
(a) It is expressly agreed that no party transfers by operation of this Agreement to any of the other parties any right in or license to any patents, copyrights, or other proprietary right owned as of the commencement date of the Agreement or arising outside of the research conducted under this Agreement.	(a) Si conviene espressamente che, nell'esecuzione del presente Contratto, nessuna parte possa trasferire ad altre parti alcun diritto o licenza su eventuali brevetti, diritti d'autore o su altri diritti proprietari già posseduti alla data di efficacia del presente Contratto, o generati al di fuori della ricerca condotta ai sensi del presente Contratto.
(b) Radiology Center acknowledges that the idea for the Study was conceived and developed by Sponsor or an affiliate of Sponsor. Radiology Center will fully and promptly disclose in writing to Sponsor any inventions and developments discovered by Radiology Center or any of its employees, agents, or contractors in the conduct of the services or as a result of using data from the Study or the services (collectively "Developments"). Sponsor shall have sole ownership and rights in any Developments that relate to the Takeda Study Drug(s), including but not limited to, new uses, processes, derivatives, formulations, or therapeutic combinations, or markers of Takeda Study Drug(s) efficacy or safety or uses thereof or which utilize Confidential Information. Radiology Center shall fully cooperate with Sponsor to vest rights therein in Sponsor and to obtain patents or other legal protections thereon.	(b) Il Centro di radiologia prende atto che lo Studio è stato ideato e sviluppato dallo Sponsor o da una società affiliata dello Sponsor. Il Centro di radiologia divulgherà per iscritto, tempestivamente e per intero, eventuali invenzioni e sviluppi scoperti dal Centro di radiologia o da eventuali suoi dipendenti, agenti o appaltatori durante la prestazione dei servizi o quale risultato dell'utilizzo dei dati dello Studio o dei servizi (nell'insieme "Sviluppi"). Lo Sponsor avrà proprietà e diritti esclusivi su tutti gli Sviluppi correlati al/i Farmaco/i in studio di Takeda inclusi, a titolo esemplificativo e non esaustivo, i nuovi utilizzi, processi, derivati, formulazioni o combinazioni terapeutiche o marcatori di efficacia o sicurezza del/i farmaco/i in studio di Takeda, o usi dello/degli stesso/degli, o delle Informazioni riservate. Il Centro di radiologia coopererà appieno con lo Sponsor per conferire i diritti di cui al presente allo Sponsor e per ottenere brevetti o altri strumenti di protezione giuridica degli stessi.
12. <u>Publicity.</u>	12. <u>Publicità.</u>
Radiology Center shall not use the name of CRO, Sponsor or any of their respective employees, agents or contractors in any advertising or sales promotional material or in any publication without the prior written consent of CRO or Sponsor, as the case may be. CRO and Sponsor shall not use the name of Radiology Center or any of its employees, agents or contractors in any sales promotional	Il Centro di radiologia non utilizzerà il nome della CRO, dello Sponsor o di eventuali loro rispettivi dipendenti, agenti o appaltatori in eventuale materiale pubblicitario, o destinato alla vendita promozionale o in eventuale pubblicazione, senza il previo consenso scritto da parte della CRO o, a seconda del caso, dello Sponsor. La CRO e lo Sponsor non utilizzeranno il nome del Centro di radiologia o di eventuali suoi dipendenti, agenti o

material or publication without prior written consent of Radiology Center.	appaltatori in eventuale materiale pubblicitario, o destinato alla vendita promozionale o in eventuale pubblicazione, senza il previo consenso scritto del Centro di radiologia.
13. <u>Insurance.</u>	13. <u>Assicurazione.</u>
Radiology Center represents and warrants that it has and will maintain appropriate insurance, including malpractice insurance, in amounts sufficient to pay all claims arising from its activities or obligations under this Agreement. Radiology Center will provide, upon written request, copies of documentation evidencing the existence of such insurance.	Il Centro di radiologia dichiara e garantisce di avere stipulato e che manterrà un'adeguata assicurazione, anche a copertura di errori od omissioni, per gli importi sufficienti a pagare tutte le richieste di risarcimento scaturenti dalle proprie attività od obblighi ai sensi del presente Contratto. Il Centro di radiologia dovrà, su richiesta scritta, fornire copie della documentazione che testimonia l'esistenza di tale assicurazione.
14. <u>Term and Termination.</u>	14. <u>Durata e risoluzione.</u>
(a) This Agreement shall commence on the Effective Date and shall continue in full force and effect for the full duration of the Study unless earlier terminated in accordance with the provisions of this Section.	(a) Il presente Contratto decorrerà a partire dalla Data di decorrenza e rimarrà in vigore ed efficace per tutta la durata dello Studio a meno che non sia risolto anticipatamente secondo le disposizioni del presente Articolo.
(b) Sponsor and CRO reserve the right to terminate the participation of Radiology Center in the Study or the Study itself at any time and for any or no reason. If Radiology Center's participation in the Study or the Study itself is terminated, Radiology Center will:	(b) Lo Sponsor e la CRO si riservano il diritto di interrompere, con o senza motivo, la partecipazione del Centro di radiologia allo Studio o lo stesso Studio in qualsiasi momento. Se la partecipazione del Centro di radiologia allo Studio o lo stesso Studio siano interrotti, il Centro di radiologia:
(i) complete any and all work-in-progress, as requested by CRO; and	(i) completerà eventuali o tutte le attività in corso, così come richiesto dalla CRO; e
(ii) deliver to CRO all Study documentation and Confidential Information, except for documentation that the Radiology Center must retain due to regulatory requirements, in which case a copy of the relevant documentation will be delivered to CRO.	(ii) consegnerà alla CRO tutta la Documentazione dello studio e le Informazioni riservate, fatta eccezione per la documentazione che il Centro di radiologia dovrà conservare ai sensi di requisiti regolatori, in qual caso una copia della documentazione rilevante verrà consegnata alla CRO.
(c) Radiology Center may terminate this Agreement upon thirty (30) days prior written notice if CRO materially breaches the Agreement	(c) Il Centro di radiologia potrà risolvere il presente Contratto con notifica scritta previa di trenta (30) giorni nel caso in cui la CRO violi materialmente il Contratto e tale violazione non sia



and such breach is not cured within thirty (30) days of receipt of written notice thereof.	sanata entro trenta (30) giorni dalla ricezione della notifica scritta in oggetto.
(d) In the event of termination, payments will be made for all services required by the Protocol that have been performed up to the effective date of termination, any other services that are performed after termination at the request of CRO, and any reasonable, documented non-cancelable costs which were incurred by Radiology Center in connection with the Study as required under the Protocol and contemplated in the Budget. If the payments exceed the amount owed for services performed under the Protocol, Radiology Center shall promptly return the excess balance to CRO.	(d) In caso di risoluzione, saranno effettuati i pagamenti per tutti i servizi previsti dal Protocollo che siano stati prestati fino alla data di decorrenza della risoluzione, e, su richiesta della CRO, per gli eventuali altri servizi prestati dopo la risoluzione, e per gli eventuali costi ragionevoli non cancellabili e documentati sostenuti dal Centro di radiologia, in connessione con lo Studio, così come previsto dal Protocollo e contemplato nel Budget. Se i pagamenti superano l'importo dovuto per i servizi prestati ai sensi del Protocollo, il Centro di radiologia restituirà tempestivamente l'importo in eccesso alla CRO.
(e) Neither CRO nor Sponsor shall be responsible to Radiology Center for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.	(e) Né la CRO né lo Sponsor saranno ritenuti responsabili nei confronti del Centro di radiologia per eventuali perdite di profitto e di opportunità, o altri danni consequenziali.
15. <u>Survival</u> . The obligations under Sections 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 22, and 23 shall survive the expiration, termination, or cancellation of this Agreement.	15. <u>Sopravvivenza</u> . Gli obblighi di cui agli Articoli 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 22 e 23 sopravvivranno alla scadenza, risoluzione o cessazione del presente Contratto.
16. <u>Assignment</u> .	16. <u>Cessione</u> .
(a) Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by:	(a) Per l'eventuale cessione del presente Contratto o di eventuali diritti od obblighi ai sensi dello stesso da parte del:
(i) Radiology Center to a third party shall require the prior written consent of CRO and Sponsor; and	(i) Centro di radiologia a una parte terza è necessario il previo consenso scritto della CRO e dello Sponsor; e
(ii) Any assignment by CRO to any third party other than Sponsor or its affiliate shall require the prior written consent of Sponsor, but shall not require the approval of Radiology Center.	(ii) per l'eventuale cessione da parte della CRO a eventuale parte terza diversa dallo Sponsor o dalle sue società affiliate sarà necessario il previo consenso scritto dello Sponsor, ma non sarà necessaria l'approvazione del Centro di radiologia.
(b) Radiology Center and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of Sponsor's	(b) Il Centro di radiologia e la CRO con il presente prendono atto che lo Sponsor potrà assegnare a sé stesso o a una parte terza la responsabilità di alcuni o di tutti i diritti e obblighi dello Sponsor o della CRO di cui al presente



or CRO's rights and obligations hereunder by written notice to Radiology Center and CRO.	Contratto mediante notifica scritta al Centro di radiologia e alla CRO.
17. <u>Independent Contractor</u> . In conducting the Study, Radiology Center will be acting as an independent contractor with respect to CRO and Sponsor, and not as an agent, partner, or employee of CRO or Sponsor. Neither Radiology Center nor any of its employees, agents or contractors shall have any authority to make agreements with third parties that are binding on CRO or Sponsor.	17. <u>Appaltatore indipendente</u> . Nella conduzione dello Studio, il Centro di radiologia agirà in qualità di appaltatore indipendente della CRO e dello Sponsor, e non in qualità di agente, partner o dipendente della CRO o dello Sponsor. Né il Centro di radiologia, né eventuali suoi dipendenti, agenti o appaltatori saranno legittimati a stipulare con parti terze accordi vincolanti per la CRO o per lo Sponsor.
18. <u>Entire Agreement; Amendments</u> . This Agreement represents the entire understanding between the parties, and supersedes all other agreements, express or implied, between the parties concerning the subject matter hereof. This Agreement may not be amended or modified in any manner except by a written document signed by authorized representatives of the parties.	18. <u>Intero contratto; emendamenti</u> . Il presente Contratto costituisce l'intera intesa tra le parti e sostituisce tutti gli altri contratti tra le parti, espressi o impliciti, relativi all'oggetto dello stesso. Il presente Contratto non potrà essere emendato o modificato in alcun modo, salvo in forma di documento scritto firmato dai rappresentanti autorizzati delle parti.
19. <u>Notices</u> . All notices, demands, requests, or other communications which may be or are required to be given, served, or sent by any party to any other party pursuant to this Agreement (collectively, "Notices") shall be in writing and shall be mailed by first-class, registered or certified mail, return receipt requested, postage pre-paid, or hand-delivered (including delivery by courier) or sent by fax or electronic transmission, addressed as follows:	19. <u>Notifiche</u> . Tutte le notifiche, domande, richieste o altro tipo di comunicazioni che potrebbero essere fornite o che è necessario fornire, presentare oppure inviare da una qualsiasi delle parti a un'altra ai sensi del presente Contratto (collettivamente, "Notifiche") dovranno essere redatte in forma scritta ed essere inviate mediante posta celere, raccomandata o certificata, con ricevuta di ritorno, affrancatura prepagata, o consegnate a mano (inclusa la consegna a mezzo corriere) o trasmesse via fax o elettronicamente, indirizzate come segue:
<p><u>CRO Original:</u> Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., Via Vittor Pisani 14 – 20124 Milano, Italia Attention: Dr. Ferdinando Viganò</p> <p><u>Sponsor Original:</u> Takeda Pharmaceutical, Inc. 40Landsdowne Street Cambridge, MA 02139 Attention: General counsel</p>	<p><u>Originale alla CRO:</u> Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., Via Vittor Pisani 14 – 20124 Milano, Italia Attenzione: Dr. Ferdinando Viganò</p> <p><u>Originale allo Sponsor:</u> Takeda Pharmaceutical, Inc. 40Landsdowne Street Cambridge, MA 02139 Attenzione: General counsel</p>

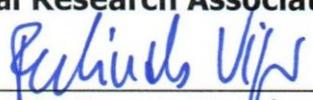


<p><u>Radiology Center Original:</u> DIBIMED Dipartimento di Biopatologia e Biotechnologie Mediche - Sezione di Scienze Radiologiche Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo Via Del Vespro, 129 90127 Palermo Attenzione: Dr. Massimo Galia</p>	<p><u>Originale al Centro di radiologia:</u> DIBIMED Dipartimento di Biopatologia e Biotechnologie Mediche - Sezione di Scienze Radiologiche Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo Via Del Vespro, 129 90127 Palermo Attenzione: Dr. Massimo Galia</p>
<p>20. <u>Governing Law.</u> This Agreement shall be interpreted in accordance with the laws of [name of applicable country or state] without regard to its conflicts of laws rules.</p>	<p>20. <u>Legislazione applicabile.</u> Il presente Contratto sarà interpretato secondo le leggi dell'[nome del Paese o Stato applicabile] con ciò dirimendo ogni controversia in tema di conflitto di giurisdizione.</p>
<p>21. <u>Counterparts.</u> This Agreement may be executed in one or more counterparts by authorized signatories of each party, each of which counterpart when executed and delivered by facsimile, electronic transmission, mail or courier service will be an original and all of which shall constitute one and the same Agreement.</p>	<p>21. <u>Copie.</u> Il presente Contratto potrà essere stipulato in una o più copie dai firmatari autorizzati di ciascuna parte, ciascuna delle copie una volta stipulata e consegnata a mezzo fax, trasmissione elettronica, posta o corriere costituirà un'originale, e tutte le copie costituiranno un unico e medesimo Contratto.</p>
<p>22. <u>Compliance with Anti-Corruption Laws.</u> In performing the services under this Agreement, Radiology Center and its employees, agents and contractors (i) shall not offer to make, make, promise, authorize or accept any payment or give anything of value, including but not limited to bribes, either directly or indirectly to any public official, regulatory authority or anyone else for the purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage or obtain or retain business and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations. Radiology Center shall notify CRO and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach of its obligations under this Section.</p>	<p>22. <u>Conformità alle leggi anticorruzione.</u> Nella prestazione dei servizi ai sensi del presente Contratto, il Centro di radiologia e i suoi dipendenti, agenti e appaltatori, (i) non offriranno, né faranno, prometteranno, autorizzeranno o accetteranno alcun pagamento o daranno oggetti di valore, incluse a titolo esemplificativo e non esaustivo tangenti, sia direttamente sia indirettamente a eventuale pubblico ufficiale, autorità regolatoria o a chiunque altro, con lo scopo di influenzare, indurre o ricompensare eventuale atto, omissione o decisione per assicurare un vantaggio improprio, oppure ottenere o conservare un'attività commerciale e (ii) osserveranno tutte le leggi e regolamenti applicabili in materia di anti-concussione e anti-corruzione. Ai sensi del presente Articolo, il Centro di radiologia informerà immediatamente la CRO e lo Sponsor non appena venga a conoscenza di eventuali violazioni di tali obblighi.</p>



<p>23. <u>Disclaimer</u>. CRO expressly disclaims any liability in connection with the Takeda Study Drug(s) or any other drug(s)/medication provided for the Study, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product.</p>	<p>23. <u>Esclusione di responsabilità</u>. La CRO declina espressamente qualsiasi responsabilità correlata al/i farmaco/i in studio di Takeda o a eventuale altro/i farmaco/i/prodotto medicinale forniti per lo Studio, compresa la responsabilità per qualsiasi richiesta di risarcimento basata su una condizione effettivamente o presumibilmente causata dalla somministrazione di tale prodotto.</p>
<p>IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Agreement and it shall be effective as of the Effective Date set forth above.</p>	<p>IN FEDE, le parti hanno perfezionato il presente Contratto con validità a partire dalla data di decorrenza sopra enunciata.</p>

Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.

By/Firma: 
 Name/Nome: Dr. Ferdinando Viganò
 Title/Titolo: Director of Clinical Operation/Direttore Operazioni Cliniche
 Data/Date: 25.07.2018

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"

By/Firma: 
 Name/Nome: Dr. Fabrizio De Nicola
 Title/Titolo: Commissioner/Commissario
 Data/Date: 27.08.2018

Per consenso ed accettazione/Agreed and accepted

By/Firma: 
 Name/Nome: Dr. Massimo Galia
 Title/Titolo: Investigator/Sperimentatore
 Data/Date: 27.08.2018



EXHIBIT A	ALLEGATO A
SERVICES, PAYMENT SCHEDULE AND BUDGET	SERVIZI, PROSPETTO DEI PAGAMENTI E BUDGET
A. This Agreement covers the following services:	A. Il presente Contratto copre i seguenti servizi:
<ul style="list-style-type: none"> - CTA Scan + Tumor Response Criteria, RECIST WHO: CT Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast (neck if appropriate) at Cycle 1 Day 22, Cycle 3 Day 15, Cycle 6 Day 1, Cycle 9 Day 1, Cycle 12 Day 1, Cycles 15, 18, 21, 24, Day 1, Q6Cycles beyond Cycle 25 and Post Study FU visit (PFS visit) (Q3month) - MRI of Scans + RECIST (invoiceable if CT Scans are contraindicated): MRI Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast (neck if appropriate) at Cycle 1 Day 22, Cycle 3 Day 15, Cycle 6 Day 1, Cycle 9 Day 1, Cycle 12 Day 1, Cycles 15, 18, 21, 24, Day 1, Q6Cycles beyond Cycle 25 and Post Study FU visit (Q3month) - CT Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast + RECIST (invoiceable only at Screening if not previously completed within the 28-day Screening window or for patients who discontinue treatment and do not have previously documented radiographic PD will undergo an imaging assessment at the EOT Visit) 	<ul style="list-style-type: none"> - TAC + Refertazione, Criteri RECIST/ WHO: TAC Torace, Addome e Pelvi con Contrasto (collo se appropriato) al Ciclo 1 Giorno 22, Ciclo 3 Giorno 15, Ciclo 6 Giorno 1, Ciclo 9 Giorno 1, Ciclo 12 Giorno 1, Cicli 15, 18, 21, 24, Giorno 1, ogni 6 Cicli dopo Ciclo 25 e alla Visita di Follow Up Post Studio (PFS) (ogni 3mesi) - RM + RECIST (fatturabili se le TAC sono controindicate): RM Torace, Addome e Pelvi con Contrasto (collo se appropriato) al Ciclo 1 Giorno 22, Ciclo 3 Giorno 15, Ciclo 6 Giorno 1, Ciclo 9 Giorno 1, Ciclo 12 Giorno 1, Cicli 15, 18, 21, 24, Giorno 1, ogni 6 Cicli dopo Ciclo 25 e alla Visita di Follow Up Post Studio (PFS) (ogni 3mesi) - TAC Torace, Addome e Pelvi con Contrasto + RECIST (fatturabile solo allo Screening se non precedentemente effettuata entro la finestra di 28 giorni per lo Screening o per i pazienti che interrompono il trattamento e non hanno precedentemente documentato radiograficamente la progressione (PD) e sarà sottoposto a una valutazione di radiografica alla visita interruzione trattamento (EOT)
B. Budget (refer also to enclosed budget table)	B. Budget (vedesi tabella budget acclusa)
<ul style="list-style-type: none"> - CTA Scan: Euro 520 + 15 % of OH= Euro 598 - MRI Scan: Euro 763 + 15 % of OH= Euro 877 - Tumor Response Criteria, RECIST WHO: Euro 63 + 15 % of OH= Euro 72 	<ul style="list-style-type: none"> - TAC: Euro 520 + 15 % of OH= Euro 598 - RM: Euro 763 + 15 % of OH= Euro 877 - Refertazione, Criteri RECIST/WHO: Euro 63 + 15 % of OH= Euro 72



C. Upon receipt of invoice, the payments will be made to:	C. Dietro ricezione di fattura, i pagamenti verranno effettuati a favore di:
Payee: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"	Beneficiario: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"
Account No: 218030	Conto corrente n.: 218030
IBAN: IT86P0100504600000000218030	IBAN: IT86P0100504600000000218030
SWIFT: BNLIITRR	SWIFT: BNLIITRR
Bank name and address: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. – Via Roma, 297 – 90127 Palermo	Nome e indirizzo della banca: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. – Via Roma, 297 – 90127 Palermo
Reference: Sig. Massimiliano Di Lorenzo, e-mail: max_uni@yahoo.it	Riferimento: Sig. Massimiliano Di Lorenzo, e-mail: max_uni@yahoo.it

h



Takeda Development Center Americas, Inc.	
Study: C34004	
Investigational Product: TAK-659	
Budget Based on Protocol Amendment 1 dated:	8-Nov-17
	Investigator: Dr. Massimo Galia
	Study Center: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"
	Country: Italy
	Currency: EUR - Euro
	Overhead: 15.00%

2. Patient Costs per Visit						
	Screening	Cycle 1, Day 1	Cycle 1, Day 8	Cycle 1, Day 15	Cycle 1, Day 22	Cycle 2, Day 1
Procedure Costs						
Response Assessment for Lymphoma						
CT Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast (neck if appropriate)	Conditional				520	
Tumor Response Criteria, RECIST WHO	Conditional				63	
Procedure Costs Subtotal	0	0	0	0	583	0
Non Procedure Costs Subtotal	0	0	0	0	0	0
Overhead at 15%	0	0	0	0	87	0
Selected Cost Per Visit	0	0	0	0	670	0

2. Patient Costs per Visit							
	Cycle 2, Day 15	Cycle 3, Day 1	Cycle 3, Day 15	Cycle 4, Day 1	Cycle 5, Day 1	Cycle 6, Day 1	Cycle 7, Day 1
Procedure Costs							
Response Assessment for Lymphoma							
CT Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast (neck if appropriate)			520			520	
Tumor Response Criteria, RECIST WHO			63			63	
Procedure Costs Subtotal	0	0	583	0	0	583	0
Non Procedure Costs Subtotal	0	0	0	0	0	0	0
Overhead at 15%	0	0	87	0	0	87	0
Selected Cost Per Visit	0	0	670	0	0	670	0



2. Patient Costs per Visit

	Cycle 8, Day 1	Cycle 9, Day 1	Cycle 10, Day 1	Cycle 11, Day 1	Cycle 12, Day 1	Cycle 13, 16, 19, 22, Day 1 ^a
Procedure Costs						
Response Assessment for Lymphoma						
CT Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast (neck if appropriate)		520			520	
Tumor Response Criteria, RECIST WHO		63			63	
Procedure Costs Subtotal	0	583	0	0	583	0
Non Procedure Costs Subtotal	0	0	0	0	0	0
Overhead at 15%	0	87	0	0	87	0
Selected Cost Per Visit	0	670	0	0	670	0

2. Patient Costs per Visit

	Cycle 14, 17, 20, 23, Day 1 ^a	Cycle 15, 18, 21, 24, Day 1 ^a	Cycle 25, Day 1 and Beyond ^b	0-6 Cycles beyond Cycle 25 ^b	EoT ^c	PFS ^d	OS ^d
Procedure Costs							
Response Assessment for Lymphoma							
CT Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast (neck if appropriate)		520		520	Conditional	520	
Tumor Response Criteria, RECIST WHO		63		63	Conditional	63	
Procedure Costs Subtotal	0	583	0	583	0	583	0
Non Procedure Costs Subtotal	0	0	0	0	0	0	0
Overhead at 15%	0	87	0	87	0	87	0
Selected Cost Per Visit	0	670	0	670	0	670	0
Estimated Total Cost per Patient Assuming 12 Cycles of Treatment + EoT							3,352

^aPatients will repeat Cycles 13, 14, and 15 through Cycle 24

^bPatients will repeat Cycle 25 until disease progression, unacceptable toxicities, or withdrawal for other reasons with the exception of Q6Cycles where patients will complete Response Assessments

^cPatients who Early Terminate must return to the clinic to complete EoT assessments

^dPatients who stop treatment for any reason other than disease progression will continue to have PFS Followup Visits Q3Months from last dose until PD; once confirmed PD patients will continue OS Followup Visits Q3Months after last dose until death or conclusion of study



3. Conditional Patient Costs, per invoice						
	Unit Cost	Unit Type	Overhead	Procedures Subtotal	Non Procedures Subtotal	Total Cost
	Unit Cost	Unit Type	Overhead	Total Cost		
Response Assessments for Lymphoma						
CT Scan of Chest, Abdomen, and Pelvis with Contrast + RECIST (invoiceable only at Screening if not previously completed within the 28-day Screening window or for patients who discontinue treatment and do not have previously documented radiographic PD will undergo an imaging assessment at the EOT Visit)	583	each	87	670		
MRI of Scans + RECIST (invoiceable if CT Scans are contraindicated)	763	each	114	877		

All Conditional Patient Costs will be paid upon receipt of invoice

